



**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR**  
**ESCUELA DE CIENCIAS AGROPECUARIAS Y AMBIENTALES**

**TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR PREVIO A LA OBTENCIÓN  
DEL TÍTULO DE INGENIERO ZOOTECNISTA**

**“EVALUACIÓN DEL EFECTO ANTIMICROBIANO DE LA CURCUMINA  
INGREDIENTE ACTIVO DE LA CÚRCUMA (*Curcuma longa* L.) SOBRE LA  
CEPA DE *Escherichia coli* EN CONDICIONES DE LABORATORIO”.**

**CARLOS RAUL PIÑALOZA CAMACHO**

**TUTOR: SANTIAGO XAVIER MAFLA ANDRADE**

**IBARRA – ECUADOR**

**FEBRERO, 2024**

Ibarra, 11 de marzo del 2026

## CERTIFICACIÓN TUTOR

En mi calidad de Tutor del Trabajo de integración curricular titulado: **“EVALUACIÓN DEL EFECTO ANTIMICROBIANO DE LA CURCUMINA INGREDIENTE ACTIVO DE LA CÚRCUMA (*Curcuma longa* L.) SOBRE LA CEPA DE *Escherichia coli* EN CONDICIONES DE LABORATORIO”**, presentado por el estudiante **Piñaloza Camacho Carlos Raul** con cédula de ciudadanía N°**100518936-8**, para obtener el Título de **INGENIERO ZOOTECNISTA**.

Certifico que el trabajo cumple con todos los parámetros establecidos, mediante el cual el estudiante demuestra el desarrollo de competencias en el campo de conocimiento de su profesión con un nivel de argumentación coherente, para ser sometido a la evaluación por parte de los lectores.

Adicionalmente, se adjunta el certificado de porcentaje de originalidad de TURNITIN.

RECURSO EDUCATIVO PARA LA PROGRAMACIÓN EN EL ÁREA DE INFORMÁTICA			
INFORME DE ORIGINALIDAD			
5%	4%	2%	2%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE
FUENTES PRIMARIAS			
1	Submitted to Universidad de Málaga - Tii Trabajo del estudiante		< 1 %
2	Submitted to Universicorp Universi S.A. Blue Hill College Trabajo del estudiante		< 1 %
3	Submitted to Universidad Pedagogica y Tecnologica de Colombia Trabajo del estudiante		< 1 %
4	herostartup.com Fuente de Internet		< 1 %
5	Submitted to Universidad del Istmo de Panamá Trabajo del estudiante		< 1 %
6	lareferencia.info Fuente de Internet		< 1 %
7	www.atenas-school.edu.ec Fuente de Internet		< 1 %
8	repositorio.itb.edu.ec Fuente de Internet		< 1 %

(f): \_\_\_\_\_  
Msc. Mafla Andrade Santiago Xavier  
**TUTOR DE TRABAJO**  
C.C.: 100265839-9

## PÁGINA DE APROBACIÓN DEL TRIBUNAL

El tribunal examinador, aprueba el presente trabajo en nombre de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador Ibarra:



(f): .....

Msc. Mafla Andrade Santiago Xavier

C.C.: 100265839-9



(f):.....

PhD. Ordoñez Vivanco Yadira Fernanda

C.C.: 1103764864



(f):.....

PhD. Almeida Benalcázar Eduardo Francisco

C.C.: 1003336383

## ACTA DE CESIÓN DE DERECHOS

Yo, *Piñaloza Camacho Carlos Raul*, declaro conocer y aceptar la disposición del Art. 165 del Código Orgánico de Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, que manifiesta textualmente: “Se reconoce facultad de los autores y demás titulares de derechos de disponer de sus derechos o autorizar las utilidades de sus obras o prestaciones a título gratuito y oneroso, según las condiciones que determinen. Esta facultad podrá ejercerse mediante licencias libres, abiertas y otros modelos alternativos de licenciamiento o la renuncia”.

Ibarra, 11 de marzo del 2026

A handwritten signature in blue ink, reading "CARLOS RAUL PIÑALOZA CAMACHO". The signature is stylized and written over a light blue rectangular background.

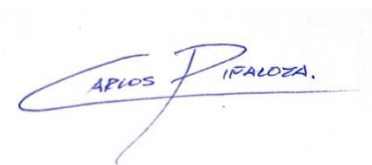
(f):

*Piñaloza Camacho Carlos Raul*

C.C.: 100518936-8

## AUTORIA

Yo, *Piñaloza Camacho Carlos Raul*, portador( de la cedula de ciudadanía N°100518936-8, declaro que la presente trabajo de investigación es de total responsabilidad de la autor@, y eximo expresamente a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador Ibarra de posibles reclamos o acciones legales.

A handwritten signature in blue ink, reading "CARLOS PIÑALOZA." The signature is stylized with a large, sweeping initial 'C'.

(f):

*Piñaloza Camacho Carlos Raul*

C.C.: 100518936-8

## **DEDICATORIA**

A mi madre, Adela, por ser el soporte vital de mi camino, cuyo esfuerzo incansable y sacrificio constante hicieron posible que hoy culmine esta etapa académica.

A mi padre, Carlos, Por su apoyo firme y palabras de aliento que fueron mi fuerza en momentos de mayor desafío durante toda mi formación.

A mi tía Ana y prima Amada, por su compañía incondicional y por estar presentes en cada paso de este recorrido.

A toda mi familia, quienes con su respaldo constante fueron parte fundamental de todo mi proceso de formación.

Carlos Piñaloza

## **AGRADECIMIENTOS**

Expreso mi más sincera gratitud a mis padres y a toda mi familia, cuyo apoyo y acompañamiento fueron el pilar que me permitió superar cada obstáculo durante este proceso académico. Gracias por estar presentes, cada uno a su manera, brindándome la fuerza para lograr esta meta.

De manera especial, quiero agradecer al PhD. José Valdemar, quien más allá de ser un profesor, fue un amigo y un guía fundamental. Su apoyo y orientación en el tramo final de mi carrera y durante el desarrollo de este semestre de tesis fueron esenciales para llegar a este logro.

A mis profesores y mentores de la Escuela de Ciencias Agropecuarias y Ambientales, quienes con su conocimiento y paciencia enriquecieron mi formación profesional.

A mis amigos y compañeros de carrera, con quienes compartí las intensas jornadas de estudio y campo; gracias por la colaboración brindada y por las experiencias compartidas durante estos años.

Finalmente, a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador Ibarra, por brindarme los espacios y herramientas necesarias en sus laboratorios para el desarrollo de mi investigación.

Carlos Piñaloza

# ÍNDICE DE CONTENIDOS

## CONTENIDO

CERTIFICACIÓN TUTOR.....	ii
PÁGINA DE APROBACIÓN DEL TRIBUNAL .....	iii
ACTA DE CESIÓN DE DERECHOS.....	iv
AUTORIA.....	v
DEDICATORIA .....	vi
AGRADECIMIENTOS .....	vii
ÍNDICE DE CONTENIDOS .....	viii
ÍNDICE DE TABLAS .....	xii
ÍNDICE DE FIGURAS.....	xiii
RESUMEN.....	12
ABSTRACT.....	13
CAPITULO I.....	14
INTRODUCCIÓN .....	14
CAPITULO II .....	16
OBJETIVOS .....	16
2.1. Objetivo General:.....	16
2.2. Objetivos Específicos:.....	16
2.3. Hipótesis.....	16
CAPITULO III.....	17
ESTADO DEL ARTE.....	17
3.1. La curcumina como Inhibidor del Crecimiento Bacteriano .....	17
3.1.1. Acción de la Curcumina sobre organismo Gram Positivos.....	17
3.1.2. Acción de la Curcumina sobre organismos Gram Negativos.....	19
3.1.3. La curcumina y el Sistema Inmunológico.....	21

3.2. Curcumina en la Producción Avícola: Aplicación y Eficacia contra <i>E. coli</i> .....	22
3.2.1. Uso de la curcumina como aditivo alimentario para la mejora del rendimiento zootécnico .....	22
3.2.2. Efecto de la curcumina en la microbiota y la integridad intestinal avícola.....	24
3.2.3. Estudios in vivo sobre la eficacia de la curcumina frente a cepas de <i>E. coli</i> en pollos	25
3.3. Curcumina y <i>E. coli</i> en Especies Zootécnicas: Una Visión Comparativa.....	27
3.3.1. Curcumina frente a <i>E. coli</i> en Ganado Bovino (Bovinos de Leche y Carne).....	27
3.3.2. Actividad de la Curcumina contra <i>E. coli</i> Enterotoxigénica (ETEC) en Cerdos .....	28
3.3.3. Síntesis Comparativa de la Eficacia y Biodisponibilidad en Aves, Cerdos y Bovinos	30
CAPITULO IV .....	32
MATERIALES Y MÉTODOS .....	32
4.1. MATERIALES .....	32
4.1.1. Equipos de Laboratorio .....	32
4.1.2. Material Biológico.....	32
4.1.3. Compuestos y Reactivos .....	32
4.1.4. Material de Laboratorio.....	32
4.2. METODOLOGÍA .....	33
4.2.1. Delimitación Espacial .....	33
4.3. Variables .....	34
4.3.1. Variable independiente.....	34
4.3.2. Variable dependiente.....	34
4.4. Análisis Estadístico .....	35
4.4.1. Diseño Experimental .....	35
4.4.2. Repeticiones .....	35
4.4.3. Unidades Experimentales .....	35
4.4.5. Tratamientos.....	36
4.4.6. Esquema del ANOVA.....	36

4.4.7. Análisis funcional.....	36
4.4.8. Tipo de Estudio .....	37
4.4.9. Metodología de investigación .....	37
4.4.10. Análisis estadístico de los datos espectrofotométricos.....	37
4.4.11. Obtención del extracto y cuantificación de curcumina mediante espectrofotometría UV-Visible.....	38
4.4.12. Preparación del cultivo y siembra bacteriana.....	41
4.4.13. Protocolo de Bioseguridad y eliminación de cajas Petri usadas.....	43
<b>CAPITULO V .....</b>	<b>45</b>
<b>RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....</b>	<b>45</b>
5.1. Determinación espectrofotométrica y verificación de la pureza del extracto de curcumina.....	45
5.1.1. Evaluación de la linealidad espectrofotométrica.....	45
5.1.2. Análisis estadístico de la regresión espectrofotométrica de la curcumina estándar y extracto al 85%.....	47
5.1.3. Verificación del supuesto de normalidad .....	48
5.1.4. Estimación de la pureza relativa del extracto de curcumina .....	50
5.2. Evidencia macroscópica del halo de inhibición de <i>Escherichia coli</i> tratado con curcumina.....	51
5.2.1. Verificación de los supuestos estadísticos .....	53
5.2.2 Resultados de la variable dependiente: Inhibición del crecimiento de <i>Escherichia coli</i> .....	54
5.3. Comparación con estudios previos de CMI de curcumina frente a <i>E. coli</i> .....	60
5.4. Viabilidad económica y desafíos de aplicación .....	61
<b>CAPITULO VI.....</b>	<b>63</b>
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>63</b>
<b>CAPITULO VII .....</b>	<b>64</b>
<b>RECOMENDACIONES.....</b>	<b>64</b>

<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>65</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>78</b>

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Ubicación y Condiciones Agroecológicas del Área de Experimentación.....	34
<b>Tabla 2.</b> Descripción de tratamientos y concentraciones.....	36
<b>Tabla 3.</b> Estructura del Análisis de Varianza (ANOVA). .....	36
<b>Tabla 4.</b> Estadísticas de la regresión lineal para la curcumina estándar (100 %) y el extracto al 85 % .....	47
<b>Tabla 5.</b> Análisis de varianza (ANOVA) del modelo de regresión espectrofotométrica para la curcumina estándar .....	48
<b>Tabla 6.</b> Análisis de varianza (ANOVA) del modelo de regresión espectrofotométrica para el extracto al 85 % .....	48
<b>Tabla 7.</b> Prueba de normalidad y homogeneidad de varianzas.....	53
<b>Tabla 8.</b> Promedio de Halo de inhibición por tratamiento .....	54
<b>Tabla 9.</b> Porcentaje de Halo de inhibición por cada tratamiento.....	57

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> Ubicación Geográfica de los Laboratorios de la PUCE-Ibarra (Provincia de Imbabura, Ecuador). .....	33
<b>Figura 2</b> Curva de regresión lineal de la absorbancia en función de la concentración de curcumina estándar (100 %). .....	46
<b>Figura 3</b> Relación concentración-absorbancia del extracto de curcumina al 85 % determinada por espectrofotometría UV-visible .....	46
<b>Figura 4</b> Gráfico de probabilidad normal de los valores de absorbancia de curcumina concentración estándar. ....	49
<b>Figura 5</b> Gráfico de probabilidad normal de los valores de absorbancia del modelo espectrofotométrico del extracto de curcumina al 85 %.....	49
<b>Figura 6</b> Formación del halo de inhibición en cultivo de Escherichia coli .....	51
<b>Figura 7</b> Halo de inhibición bacteriana de Escherichia coli tratada con diferentes concentraciones de curcumina Tukey al 5%. ....	56
<b>Figura 8</b> Porcentaje de inhibición del crecimiento de Escherichia coli tratada con diferentes concentraciones de curcumina Tukey al 5%.....	59

## RESUMEN

La resistencia antimicrobiana constituye una problemática creciente en los sistemas de producción animal, generando la necesidad de investigar compuestos bioactivos de origen vegetal con potencial inhibitorio frente a bacterias patógenas. La curcumina, principal polifenol extraído del rizoma de *Curcuma longa* L., ha demostrado actividad antimicrobiana en estudios in vitro, lo que justifica su evaluación experimental frente a *Escherichia coli*. El presente estudio tuvo como objetivo determinar el efecto inhibitorio de un extracto etanólico de curcumina sobre el crecimiento bacteriano en condiciones controladas de laboratorio. El extracto fue obtenido mediante maceración en frío (T° ambiente) con etanol al 96 % para descartar el efecto del solvente y cuantificado por espectrofotometría UV-Visible a 425 nm, empleando una curva de calibración con estándar puro, determinándose una pureza del 85 %, lo que permitió asegurar la precisión de las concentraciones utilizadas. Se empleó un Diseño Completamente al Azar con cuatro concentraciones evaluadas y cinco repeticiones por tratamiento (n = 20 unidades experimentales), incluyéndose un control negativo con etanol al 96 % para descartar efecto antimicrobiano del solvente. El análisis estadístico incluyó pruebas de normalidad (Shapiro–Wilk), homogeneidad de varianzas (Levene), análisis de varianza (ANOVA) y comparación múltiple de Tukey ( $\alpha = 0,05$ ). Las variables evaluadas fueron: 1) diámetro del halo de inhibición bacteriana (mm); 2) porcentaje de inhibición relativa (PIR, %), calculado tomando como referencia el tratamiento de mayor eficacia para estandarizar la respuesta bacteriana. La concentración de 20 mg/mL presentó el mayor halo promedio ( $11,42 \pm 0,38$  mm), siendo designada como el valor de referencia para el cálculo del PIR, y mostrando diferencias altamente significativas ( $p < 0,0001$ ) respecto a las demás concentraciones evaluadas, mientras que el control negativo no evidenció formación de halos de inhibición. En conclusión, la curcumina demostró un efecto antimicrobiano estadísticamente significativo y dependiente de la concentración frente a *E. coli* en condiciones in vitro, respaldando su potencial como compuesto bioactivo en investigaciones orientadas al desarrollo de alternativas antimicrobianas aplicables en producción animal y salud veterinaria sostenible.

**Palabras clave:** curcumina; inhibición bacteriana; espectrofotometría UV-Visible; ensayo in vitro

## ABSTRACT

Antimicrobial resistance represents a growing concern in animal production systems, driving the search for plant-derived bioactive compounds with inhibitory potential against pathogenic bacteria. Curcumin, the primary polyphenol extracted from the rhizome of *Curcuma longa L.*, has demonstrated antimicrobial activity in *in vitro* studies, justifying its experimental evaluation against *Escherichia coli*. The objective of this study was to determine the inhibitory effect of an ethanolic curcumin extract on bacterial growth under controlled laboratory conditions. The extract was obtained by cold maceration (room temperature) with 96% ethanol and quantified using UV-Visible spectrophotometry at 425 nm. A calibration curve with a pure standard was employed, determining a purity of 85%, which ensured the precision of the concentrations used. A Completely Randomized Design was implemented with four concentrations and five replicates per treatment (n = 20 experimental units), including a negative control with 96% ethanol to rule out any antimicrobial effect from the solvent. Statistical analysis included normality (Shapiro–Wilk) and homogeneity of variance (Levene) tests, followed by Analysis of Variance (ANOVA) and Tukey’s multiple comparison test ( $\alpha = 0.05$ ). The evaluated variables were: 1) bacterial inhibition zone diameter (mm); and 2) Relative Inhibition Percentage (PIR, %), calculated using the most effective treatment as a reference to standardize the bacterial response. The 20 mg/mL concentration yielded the largest average inhibition zone ( $11.42 \pm 0.38$  mm), serving as the reference value for RIP calculation and showing highly significant differences ( $p < 0.0001$ ) compared to other concentrations. The negative control showed no inhibition zone formation. In conclusion, curcumin demonstrated a statistically significant, concentration-dependent antimicrobial effect against *E. coli* *in vitro*, supporting its potential as a natural bioactive compound for developing antimicrobial alternatives in animal production and sustainable veterinary health.

**Keywords:** curcumin; bacterial inhibition; UV-Visible spectrophotometry; *in vitro* assay

## CAPITULO I

### INTRODUCCIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2022) resistencia bacteriana surgió como una de las principales amenazas más críticas para la salud pública y la producción animal a nivel mundial, constituyendo una crisis que menoscaba la eficacia de la medicina moderna e impacta severamente la sostenibilidad de las producciones intensivas, por lo que exige acción inmediata. Hussain, y otros (2022) y Ahmed (2024) mencionan que el uso sistemático de antibióticos en avicultura ha provocado una aceleración en la presión de selección, dando como resultado la diseminación de cepas resistentes a múltiples fármacos, comprometiendo la producción. Según Reyes (2021) la *Escherichia coli* se erige como patógeno de ineludible relevancia, puesto que las cepas patógenas aviarias (APEC) son la principal etiología de enfermedades como la *E. coli* o *colibacilosis*, las cuales generan pérdidas económicas por alta morbilidad y mortalidad. La Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO, 2021) subraya que el sector avícola actúa como un reservorio epidemiológico donde los determinantes genéticos de la resistencia se transfieren fácilmente a la cadena alimentaria.

La justificación de esta investigación radica en la necesidad de validar alternativas antimicrobianas que cumplan con seguridad y eficacia comprobada, compatibles con un modelo de producción pecuaria que persigue la máxima reducción de antibióticos (Organización Mundial de Sanidad Animal [OMSA], 2021), es imperativo que la industria reduzca drásticamente la dependencia de los quimiofarmacos sintéticos para mitigar la escala de. La curcumina, compuesto polifenólico activo extraído del rizoma de (*Curcuma longa* L.), destaca en este contexto por su extraordinario potencial antimicrobiano (Ahmed, y otros, 2024). El interés científico en la curcumina se basa en su acción pleiotrópica contra las bacterias, mecanismo menos propenso a inducir resistencia que los fármacos de sitio único, Dai, y otros (2022) explican que actúa simultáneamente sobre múltiples blancos; desestabiliza la membrana, modula factores de virulencia, inhibe bombas de eflujo y genera estrés oxidativo. Específicamente contra Gram-Negativos como *E. coli*, investigaciones de Yaseen, y otros (2022) al igual que Teow (2015) demuestran que el compuesto se inserta físicamente en la bicapa lipídica, incrementando la permeabilidad. Asimismo, Solano, y otros, 2020 resaltan su efecto inhibitorio sobre la formación de biopelículas. Este mecanismo dual posiciona a la curcumina como un candidato ideal para la coadyuvancia en la profilaxis y el tratamiento

de la *colibaciliosis* (Kaur, 2024; Solano, y otros, 2020). A pesar del prometedor potencial *in vitro*, su implementación a gran escala se obstaculiza por limitaciones farmacocinéticas, como la escasa solubilidad en agua y en medios acuosos fisiológicos, debido a su naturaleza hidrofóbica y baja biodisponibilidad que comprometen su aplicación (Ahmed, y otros, 2024). Esta variabilidad se atribuye a diferencias en formulaciones, dosis y heterogeneidad en los métodos de evaluación (Hussain, y otros, 2022). Un desafío fundamental, identificado por Aderemi & Alabi, 2023 es la falta de estandarización en los extractos, comprometiendo la comparabilidad.

Con base en estas consideraciones, la presente investigación propone la evaluación experimental *in vitro* de concentraciones estandarizadas de curcumina sobre cepas de *E. coli* aisladas localmente (Solano, y otros, 2020; Yáñez Arcos, 2014) con el fin de garantizar rigurosidad y comparabilidad, se utilizaron extractos estandarizados de curcumina cuya cuantificación y verificación de pureza se realizara mediante espectrofotometría UV-Visible, técnica ampliamente validada para compuestos altamente cromóforos como la curcumina. Este enfoque permite asegurar la confiabilidad de las concentraciones empleadas en los ensayos antimicrobianos, evitando riesgos de contaminación y deterioro del equipo analítico asociados al uso de métodos cromatográficos (Herrera, 2024). Los objetivos incluyen la estandarización espectrofotométrica del extracto de curcumina (pureza ~85%), la evaluación de su efecto inhibitorio mediante difusión en disco frente a diferentes concentraciones (5, 10, 20 mg/mL), y la comparación con un antibiótico de referencia (virginiamicina 10 mg/mL), bajo condiciones *in vitro* controladas (Solano, y otros, 2020; Yáñez Arcos, 2014). La generación de esta evidencia local es fundamental para optimizar formulaciones, acelerando la transición hacia el reemplazo de aditivos farmacológicos en avicultura (Aderemi & Alabi, 2023).

Finalmente, este proyecto de investigación se posiciona como un aporte crucial y multinivel a la agenda de desarrollo global. La Organización de las Naciones Unidas (ONU, 2015) estableció que contribuye al ODS 3 (Salud y Bienestar) al abordar la amenaza de la resistencia a los antimicrobianos. La FAO (2021) resalta como el enfoque se alinea con el ODS 12 (Producción y Consumo Responsable), al promover alternativas naturales y sostenibles. Por último, la investigación impacta positivamente los ODS 14 (Vida Submarina) y ODS 15 (Vida de los Ecosistemas Terrestres), ya que la disminución del uso de antibióticos reduce la contaminación de suelos y cuerpos de agua con residuos farmacológicos.

## CAPITULO II

### OBJETIVOS

#### 2.1. Objetivo General:

Evaluar la efectividad de la curcumina extraída de la cúrcuma (*Curcuma longa* L.) como alternativa antimicrobiana frente a *Escherichia coli* en condiciones de laboratorio, comparándola con la Virginiamicina para determinar su viabilidad como sustituto en la producción animal.

#### 2.2. Objetivos Específicos:

- Determinar la pureza de la curcumina extraída mediante espectrofotometría UV-Visible, con el fin de comprobar la concentración del compuesto.
- Identificar la concentración mínima de curcumina capaz de inhibir el crecimiento de *Escherichia coli* en pruebas in vitro, evaluando diferentes concentraciones.

#### 2.3. Hipótesis

- **Hipótesis Nula (H<sub>0</sub>):** Las áreas de inhibición bacteriana producidas por la curcumina (*Curcuma longa* L.), no son significativamente diferentes de las obtenidas con la Virginiamicina (10 mg/mL) en condiciones de laboratorio.
- **Hipótesis Alternativa (H<sub>a</sub>):** La curcumina (*Curcuma longa* L.), inhibe el crecimiento de *Escherichia coli*, en condiciones de laboratorio.

## CAPITULO III

### ESTADO DEL ARTE

#### 3.1. La curcumina como Inhibidor del Crecimiento Bacteriano

El creciente desafío de la resistencia a los antibióticos ha impulsado la búsqueda de compuestos naturales que puedan actuar como agentes antimicrobianos alternativos, destacando a la curcumina, el principal polifenol de la cúrcuma (*Curcuma longa* L.), por su perfil de seguridad y amplia actividad biológica (Aminullah, 2024). La curcumina se ha posicionado como un compuesto prometedor debido a su estructura química única, que le permite interactuar con múltiples dianas biológicas dentro de la célula bacteriana, ofreciendo una ventaja sobre los antibióticos convencionales que a menudo atacan una sola ruta metabólica (Dai, y otros, 2022). Los resultados de numerosas investigaciones han confirmado que la curcumina no solo inhibe directamente el crecimiento de una amplia gama de patógenos, sino que también interfiere con mecanismos cruciales de virulencia, como la formación de biopelículas, lo que subraya su potencial como coadyuvante terapéutico en la medicina veterinaria (Suwal, y otros, 2021). La revisión de varios autores, incluyendo a Solano, y otros, (2020) y Hussain, y otros, (2022), enfatiza que la baja solubilidad acuosa y la biodisponibilidad limitada de la curcumina pura siguen siendo los principales obstáculos para su aplicación clínica a gran escala, lo que ha impulsado el desarrollo de nanoformulaciones y derivados lipofílicos para mejorar su eficacia. En conclusión, el vasto potencial de la curcumina como agente antibacteriano reside en su capacidad de multi-objetivo, prometiendo una vía para mitigar las infecciones bacterianas resistentes a múltiples fármacos si se superan los desafíos farmacocinéticos actuales (Solano, y otros, 2020).

##### 3.1.1. Acción de la Curcumina sobre organismo Gram Positivos

La curcumina exhibe una potente actividad antibacteriana contra bacterias Gram Positivas, un grupo que incluye importantes patógenos como *Staphylococcus aureus* y *Enterococcus faecalis*, gracias a la interacción directa del compuesto con sus estructuras celulares (Hussain, y otros, 2022). La pared celular gruesa de peptidoglicano de estos organismos, tradicionalmente vista como una barrera, es susceptible a la alteración por la curcumina, la cual se ha demostrado que compromete la integridad de la membrana citoplasmática subyacente (Dai, y otros, 2022). Los resultados de estudios han mostrado que la curcumina induce a la fuga de componentes intracelulares esenciales, como proteínas y ácidos nucleicos, lo que conduce a la muerte celular por lisis o disfunción

metabólica severa (Tyagi, y otros, 2015). Una revisión de autores especializados resalta que la curcumina puede actuar sinérgicamente con antibióticos betalactámicos y aminoglucósidos contra cepas de *S. aureus* resistentes a la meticilina (MRSA), disminuyendo significativamente la concentración mínima inhibitoria (CMI) de ambos como un agente antibacteriano independiente, sino también como un sensibilizador, restaurando la efectividad de los antibióticos que antes eran ineficaces (Solano, y otros, 2020). Por lo tanto el desarrollo de terapias basadas en curcumina representa una estrategia viable para el manejo de infecciones causadas por patógenos Gram positivos resistentes a los fármacos utilizados en los sistemas de producción zootécnica (Hussain, y otros, 2022).

Otro mecanismo que poseen es su capacidad para desestabilizar la homeostasis interna mediante la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS), lo que exacerba el estrés oxidativo bacteriano más allá de la capacidad de sus sistemas de defensa (Tyagi, y otros, 2015). Se ha observado que, a concentraciones sub - inhibitorias, al igual que puede perturbar la cadena de transporte de electrones en la membrana bacteriana, afectando la producción de ATP y colapsando el potencial de membrana necesario para la supervivencia (Dai, y otros, 2022). Además, la capacidad de la curcumina para inhibir enzimas esenciales, como la ADN girasa y la topoisomerasa IV, ha sido documentada, lo que impide la replicación y reparación del material genético de los microorganismos Gram Positivos, bloqueando su proliferación (Hussain, y otros, 2022). Los resultados de ensayos de citotoxicidad confirman que la curcumina es mucho más selectiva hacia células procariotas que hacia las células eucariotas del huésped, lo que minimiza el daño colateral en el animal tratado (Solano, y otros, 2020). Esta evidencia establece que la curcumina no solo mata a las bacterias a través de un mecanismo de “golpe múltiple”, sino que también lo hace con un perfil de seguridad favorable, abriendo la puerta a su inclusión como aditivo preventivo en dietas de animales (Sureshabu, y otros, 2023).

La formación de biopelículas en superficies bióticas o abióticas representa un grave desafío en la zootecnia, y la curcumina ha demostrado ser altamente efectiva para mitigar este problema (Solano, y otros, 2020). Estas biopelículas, confieren a las bacterias una resistencia aumentada a los antibióticos y al sistema inmunes del huésped, facilitando infecciones crónicas que son difíciles de erradicar en las instalaciones de Cría (Tyagi, y otros, 2015). La curcumina interfiere con las vías de señalización de quorum sensing (QS), el sistema de comunicación bacteriana que regula las expresión de genes de

virulencia y la formación de matriz de la biopelícula inhibiendo eficazmente la etapa inicial de adhesión (Hussain, y otros, 2022). Los resultados de un estudio sobre *Staphylococcus epidermidis*, un contaminante común en la producción animal, revelaron que la curcumina no solo previene la formación de la biopelícula, sino que también es capaz de dismantelar biopelículas ya maduras, exponiendo las células bacterianas al ataque inmune o farmacológico (Dai, y otros, 2022). Esta doble capacidad, preventiva y curativa, es de enorme valor para la salud animal y la bioseguridad en las granjas, donde la contaminación por biopelículas es un problema constante y costoso (Solano, y otros, 2020). En conclusión, la lucha contra las biopelículas de patógenos Gram positivos mediante la curcumina ofrece una nueva herramienta prometedora para reducir la dependencia de los antimicrobianos en la industria pecuaria (Tyagi, y otros, 2015).

### **3.1.2. Acción de la Curcumina sobre organismos Gram Negativos**

Aunque las bacterias Gram negativas poseen una membrana externa protectora que les confiere resistencia intrínseca a muchos compuestos hidrofílicos, la curcumina ha demostrado ser capaz de penetrar esta barrera y ejercer una fuerte actividad antibacteriana contra patógenos relevantes como *Escherichia coli* y *Salmonella spp* (Solano, y otros, 2020). El mecanismo de acción implica la desestabilización de la capa de lipopolisacáridos (LPS) de la membrana externa, a través de la naturaleza lipofílica de la curcumina, lo que aumenta la permeabilidad y facilita la entrada del compuesto al citoplasma (Hussain, y otros, 2022). Los resultados de ensayos indican que la curcumina interactúa con los fosfolípidos de la membrana, afectando la fluidez y alterando la función de las proteínas de membrana, lo cual es crítico para el transporte de nutrientes y la excreción de desechos (Tyagi, y otros, 2015). una revisión reciente subraya que, aunque las CMI gran negativas suelen ser más altas que para Gram positivas, el uso de nanoestructuras de curcumina (como nanopartículas lipídicas o liposomas) reduce drásticamente las dosis efectivas, haciendo viable su aplicación en la práctica zootécnica (Sun, y otros, 2012). Esta innovación farmacológica es esencial, ya que permite superar la barrera de la membrana externa, un desafío histórico en el desarrollo de antibióticos contra bacterias Gram negativas (Solano, y otros, 2020). Por lo tanto, el enfoque en la formulación es clave para liberar todo el potencial terapéutico de la curcumina contra estos patógenos de importancias en la producción animal (Hussain, y otros, 2022).

La curcumina también combate las defensas activas de los organismos Gram negativos, específicamente al inhibir las bombas de eflujo, que son sistemas de expulsión de fármacos que confieren resistencia a múltiples antibióticos, siendo un mecanismo central en cepas multirresistentes (Jaberi, y otros, 2018). Las bombas de eflujo son complejas proteínas de membrana que bombean activamente el antimicrobiano fuera de la célula antes de que pueda alcanzar su objetivo, y la curcumina actúa como un inhibidor no competitivo de estas proteínas (Wang, y otros, 2016). Los resultados de investigaciones demostraron que la combinación de curcumina con antibióticos como la ciprofloxacina o la tetraciclina, a los que la bacteria es resistente, puede revertir completamente la resistencia al bloquear las bombas de eflujo (Hussain, y otros, 2022). Este efecto sinérgico es de vital importancia, pues no solo se reduce la dosis de antibiótico necesaria, sino que también se recupera la sensibilidad de patógenos Gram negativos, como *E. Coli* resistente, a tratamientos que ya no funcionaban en granjas (Limtrakul, 2004). Una discusión en la literatura enfatiza que esta acción de la curcumina como modulador de la resistencia es posiblemente su característica más valiosa en el contexto de la crisis antimicrobiana global (Poole, 2005). Con base en esto, se justifica la investigación continua de la curcumina como un agente restaurador de la sensibilidad antimicrobiana en el sector zootécnico (Hussain, y otros, 2022).

Además de la inhibición directa, la curcumina es un potente agente anti-virulencia que afecta las capacidades de *E. coli* y *Salmonella* para causar enfermedad, lo cual es fundamental en la prevención de brotes en la producción avícola y porcina (Limtrakul, 2004). La expresión de factores de virulencia, como fimbrias, flagelos y toxinas, es a menudo regulada por el sistema de quorum sensing (QS), un objetivo bien documentado de la curcumina (Wang, y otros, 2016). Se ha demostrado que la curcumina interrumpe la síntesis o la detección de las auto inductores (moléculas de señalización) del QS en *Pseudomonas aeruginosa* y *E. coli*, disminuyendo la producción de factores que permiten a la bacteria adherirse y dañar el intestino de los animales (Teow, 2015). Los resultados de estudios in vivo en modelos animales sugieren que el tratamiento con curcumina disminuye la colonización bacteriana y reduce la mortalidad sin la presión selectiva de un antibiótico de amplio espectro (Solano, y otros, 2020). Esta acción de “desarme” bacteriano, más que de “matanza”, es una estrategia innovadora para el control de infecciones entéricas en zootecnia, ya que minimiza la posibilidad de que la bacteria desarrolle resistencia a la curcumina misma (Dai, y otros, 2022). En conclusión, el efecto

anti-virulencia de la curcumina en Gram negativos la establece como un profiláctico ideal para reducir la carga patógena en ambientes de producción intensiva (Wang, y otros, 2016).

### **3.1.3. La curcumina y el Sistema Inmunológico**

La curcumina trasciende su papel como simple antimicrobiano al actuar como un inmunomodulador, una propiedad que es esencial en el manejo integral de la salud animal, especialmente en entornos de estrés por producción intensiva (Wang, y otros, 2016). Este compuesto afecta múltiples vías de señalización que regulan la respuesta inflamatoria e inmune, siendo su principal mecanismo la inhibición del factor nuclear Kappa B (NF- $\kappa$ B), un regulador maestro de la inflamación y la supervivencia celular (Hussain, y otros, 2022). Los resultados de investigaciones demuestran que, al suprimir el NF- $\kappa$ B, la curcumina reduce la expresión de citoquinas proinflamatorias (como IL-6 Y TNF- $\alpha$ ), que son responsable del daño tisular y la pérdida de rendimiento productivo en los animales enfermos (Teow, 2015). Autores especializados en salud animal han concluido que esta acción antiinflamatoria no solo alivia los síntomas de la enfermedad, sino que también preserva la integridad de la barrera intestinal, un punto clave de infección y absorción de nutrientes en las aves y cerdos (Reyes-Baque, 2021). Esta capacidad de mitigar el componente inflamatorio asociado a las infecciones es crucial, ya que permite al sistema inmunológico del animal concentrarse en la eliminación del patógeno sin ser abrumado por una respuesta excesiva (Dai, y otros, 2022). Por lo tanto, la incorporación de curcumina en la dieta de los animales enfermos o estresados se justifica como un apoyo inmunológico fundamental (Wang, y otros, 2016).

Mas allá de la supresión de la inflamación crónica, la curcumina también ha demostrado estimular aspectos específicos de la inmunidad innata, fortaleciendo las defensas de la primera línea de los animales de producción (Dai, y otros, 2022). Se ha observado que la curcumina puede mejorar la actividad fagocítica de los macrófagos y los neutrófilos, aumentando la capacidad del organismo para engullir y destruir patógenos bacterianos invasores en los tejidos del huésped (Teow, 2015). mientras que estudios sugieren que la curcumina puede modular la expresión de péptidos antimicrobianos endógenos (AMPs) en las células epiteliales del intestino, fortaleciendo la barrera de defensa química contra las infección entéricas (Hussain, y otros, 2022). Los resultados de experimentos en pollos de engorde han mostrado que la suplementación con curcumina mejora significativamente los índices inmunológicos, como la proliferación de linfocitos

y la producción de anticuerpos específicos tras la vacunación, indicando una optimización general de la respuesta inmune (Solano, y otros, 2020). La discusión en la literatura científica sugiere que la curcumina actúa como un “entrenador” del sistema inmune, preparándolo para reaccionar de manera más eficiente y equilibrada ante los desafíos microbianos constantes en el ambiente de las granjas (Reyes-Baque, 2021). Esta función dual de la curcumina (antiinflamatoria e inmunoestimulante) la convierte en un candidato ideal para reemplazar los promotores de crecimiento antibióticos en la zootecnia moderna (Hussain, y otros, 2022).

### **3.2. Curcumina en la Producción Avícola: Aplicación y Eficacia contra *E. coli***

La industria avícola enfrenta una presión constante para eliminar el uso de antibióticos promotores de crecimiento (AGP), lo que ha impulsado la búsqueda de fitoquímicos como la curcumina para mantener la productividad y controlar patógenos entéricos clave (Fuloria, y otros, 2022). Este polifenol se ha convertido en un foco principal de investigación debido a su doble acción: mejorar el rendimiento zootécnico a través de la optimización intestinal y combatir directamente infecciones bacterianas específicas, siendo la colibacilosis causada por *Escherichia coli* aviar patógena (APEC) una de las principales amenazas económicas y sanitarias (Wang, y otros, 2016). El estudio de la aplicación de curcumina en aves de corral se centra en evaluar su capacidad para modular la flora intestinal, fortalecer la integridad de la barrera mucosa y ejercer una actividad antibacteriana efectiva contra cepas multirresistentes de *E. coli* (Reyes-Baque, 2021). Los resultados buscan validar su rol como un agente sostenible que puede reducir la morbilidad y la mortalidad asociadas a la enfermedad, contribuyendo a la seguridad alimentaria y al bienestar animal en un contexto de producción intensiva (Aminullah, 2024).

#### **3.2.1. Uso de la curcumina como aditivo alimentario para la mejora del rendimiento zootécnico**

La curcumina ha sido extensamente evaluada como un prometedor aditivo alimentario con potencial para reemplazar a los promotores de crecimiento antibióticos (AGPs), en línea con las restricciones globales sobre el uso de antimicrobianos en zootecnia (Sureshabu, y otros, 2023). La idea central es que, al mejorar la salud intestinal y reducir la carga inflamatoria crónica, el animal redirige la energía metabólica hacia el crecimiento somático, lo que se traduce en una mejor eficiencia alimenticia (Xu, y otros, 2024). Los resultados de ensayos controlados en pollos de engorde demuestran

consistentemente que la inclusión de niveles óptimos de curcumina en la dieta puede mejorar el índice de conversión alimenticia (ICA) y aumentar la ganancia de peso corporal final, resultados comparables a los obtenidos con AGPs (Hernández, y otros, 2025). Varios autores coinciden en que esta mejora del rendimiento es un efecto indirecto de la curcumina, impulsado por sus propiedades antiinflamatorias y antioxidantes más que por un efecto nutricional directo (Gao, y otros, 2025). La discusión resalta que, a diferencia de los antibióticos, la curcumina logra estos beneficios sin promover la resistencia bacteriana en la flora intestinal, ofreciendo una ruta más sostenible para el mantenimiento de la productividad (Chen, y otros, 2024).

El mecanismo de mejora en el rendimiento zootécnico está íntimamente ligado a la modulación del equilibrio energético del ave, aliviando el estrés oxidativo y la respuesta inmunológica de baja intensidad, que son comunes en ambientes de alta densidad poblacional (Hafez, y otros). El desarrollo de esta idea se enfoca en que la curcumina actúa como un inhibidor de radicales libres, protegiendo las células intestinales y hepáticas del daño oxidativo inducido por el metabolismo y el estrés ambiental (Khosinklang, y otros, 2026). Los resultados de biomarcadores han mostrado una disminución en la concentración de malondialdehído (MDA) y un aumento en la actividad de enzimas antioxidantes como la superóxido dismutasa (SOD) en los tejidos de las aves suplementadas, lo que confirma su rol protector (Wu, y otros, 2023). Esta acción antioxidante minimiza la necesidad del animal de gastar energía en la reparación celular y en la respuesta inmunológica, liberando recursos para la deposición de músculo y grasa, que es la base del mejor rendimiento económico (Ruan, y otros, 2019). La conclusión de estos hallazgos es que la curcumina mejora la resiliencia fisiológica del animal, lo que se refleja en una mayor robustez y una menor susceptibilidad a las caídas de rendimiento por estrés ambiental (Solano, y otros, 2020).

A pesar de los claros beneficios sobre el rendimiento, la efectividad práctica de la curcumina en la producción avícola depende críticamente de la superación de sus retos farmacocinéticos, principalmente su escasa absorción en el tracto gastrointestinal (Zhang, y otros, 2018). Una revisión de varios autores confirma que la variabilidad en los ensayos in vivo a menudo se debe a que la curcumina se degrada rápidamente en el pH del estómago y es mal absorbida en el intestino delgado, lo que resulta en concentraciones séricas ineficaces (Tabanelli, y otros, 2021). El desarrollo de nano formulaciones o encapsulaciones, utilizando biopolímeros, lípidos o nano emulsiones, se ha convertido en

una estrategia obligatoria para proteger el compuesto y asegurar su liberación dirigida en el intestino del ave (Han, y otros, 2024). Los resultados más prometedores en términos de rendimiento se han alcanzado precisamente con estas formulaciones avanzadas, que garantizan la estabilidad de la curcumina a través del proceso digestivo y maximizan su biodisponibilidad sistémica y local (Moniruzzaman & Min, 2020).. Por lo tanto, la discusión actual se centra en la estandarización de las dosis y la formulación para trasladar los efectos beneficiosos observados en el laboratorio a una escala comercial efectiva y reproducible en las granjas avícolas (Reyes-Baque, 2021).

### **3.2.2. Efecto de la curcumina en la microbiota y la integridad intestinal avícola**

La salud intestinal en aves es un factor determinante del rendimiento zootécnico, y la curcumina actúa como un prebiótico funcional que favorece el equilibrio de la microbiota, un proceso crucial para la digestión y la protección contra patógenos (Ruan, y otros, 2019). La idea es que la curcumina, al no ser completamente absorbida, llega al ciego y al colon donde interactúa de forma selectiva con las poblaciones bacterianas, inhibiendo el crecimiento de bacterias potencialmente dañinas como *Clostridium perfringens* y *E. coli*, mientras promueve el desarrollo de especies benéficas como *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* (Xu, y otros, 2024). Los resultados de secuenciación de la microbiota fecal y cecal en pollos suplementados indican un aumento significativo en la diversidad microbiana y una mayor proporción de bacterias productoras de ácidos grasos de cadena corta (AGCC), como el butirato, que son vitales para la energía de los enterocitos (Khosinklang, y otros, 2026). Esta modulación del ecosistema intestinal mejora la fermentación de los carbohidratos no digeribles y la producción de metabolitos esenciales, lo que contribuye directamente a la salud del epitelio y a la mejor absorción de nutrientes (Hernández, y otros, 2025).

Además de modular la composición de la microbiota, la curcumina refuerza significativamente la integridad de la barrera intestinal, una función esencial para prevenir la translocación de toxinas y patógenos hacia el torrente sanguíneo, lo que se conoce como síndrome del intestino permeable (Hussain, y otros, 2022). El mecanismo molecular implica la inducción de la expresión de proteínas de unión estrecha (tight junction proteins) como la ocludina y la zonula occludens (ZO-1) en las células epiteliales, estructuras que sellan el espacio intercelular y mantienen la selectividad de la barrera (Solano, y otros, 2020). Los resultados de ensayos de permeabilidad intestinal demuestran que las aves tratadas con curcumina presentan una menor tasa de paso de marcadores, lo

que indica un fortalecimiento de la función de barrera bajo condiciones de estrés o desafío infeccioso (Reyes-Baque, 2021). La revisión de la literatura sugiere que este efecto protector es doble: mediado por la propia curcumina a través de la vía NF- $\kappa$ B (reduciendo la inflamación que daña las uniones) y mediado por los AGCC producidos por la microbiota beneficiosa (Xu, y otros, 2025). Esta protección de la barrera intestinal es clave para reducir el riesgo de enteritis subclínicas y mantener el estado de salud general del lote (Rajput, 2013).

Un tercer punto crucial en la acción intestinal es la reducción de las lesiones histopatológicas en el yeyuno y el íleon de las aves expuestas a desafíos patógenos, un efecto que complementa la modulación de la microbiota y la integridad de la barrera (Zhang, y otros, 2025). Los estudios histológicos muestran que la suplementación con curcumina resulta en un aumento de la altura de las vellosidades intestinales y una disminución de la profundidad de las criptas, lo que se traduce en una mayor superficie de absorción y una tasa de renovación celular óptima (Chen, y otros, 2024). Esta mejora en la morfología intestinal es un indicador directo de una mejor función digestiva y un menor estrés a nivel celular, ya que vellosidades más sanas y largas son más eficientes en la absorción de nutrientes y la defensa contra la agresión química o microbiana (Chen, y otros, 2024). La discusión científica concluye que la acción de la curcumina a nivel histológico es un pilar fundamental para explicar la mejora en la conversión alimenticia y el aumento de peso en las aves, consolidando su estatus como un bioactivo intestinal de alto valor en la zootecnia moderna (Sureshababu, y otros, 2023).

### **3.2.3. Estudios in vivo sobre la eficacia de la curcumina frente a cepas de *E. coli* en pollos**

La validación de la curcumina como un agente terapéutico eficaz contra la *colibacilosis* aviar exige rigurosos estudios in vivo donde se inoculen cepas de *E. coli* aviar patógena (APEC) en pollos de engorde, para simular las condiciones reales de la granja (Hussain, y otros, 2022). El objetivo primario de estos ensayos es demostrar que la suplementación con curcumina, especialmente en sus formas nano encapsuladas o biodisponibles, es capaz de reducir la morbilidad y la mortalidad asociadas con la infección, comparándola con grupos tratados con antibióticos o grupos placebo (Asghar, y otros, 2022). Los resultados de múltiples modelos de desafío por APEC han indicado que las aves suplementadas presentan una tasa de supervivencia significativamente mayor y una menor manifestación de signos clínicos de enfermedad, como pericarditis y

perihepatitis, lo que subraya el potencial protector del compuesto (Hartady, 2025). Esta evidencia es crucial porque prueba que los efectos antibacterianos, antiinflamatorios e inmunomoduladores observados in vitro se traducen en un beneficio clínico y zootécnico cuantificable en el animal vivo (Solano, y otros, 2020).

Un segundo parámetro de evaluación en los estudios in vivo se centra en la cuantificación de la carga bacteriana en órganos blanco, como el bazo, el hígado y los pulmones, que son los principales sitios de colonización y lesión de *E. coli* sistémica (Godbole, y otros, 2026). El desarrollo de esta idea demuestra que la curcumina no solo alivia los síntomas, sino que ejerce una presión selectiva sobre el patógeno en el hospedador, reduciendo la propagación sistémica de la infección (Fouad, y otros, 2025). Los resultados de recuentos bacterianos en tejidos de aves desafiadas revelan una disminución logarítmica de las unidades formadoras de colonias (UFC) en los grupos tratados con curcumina en comparación con los controles infectados (Xu, y otros, 2024). Esta reducción de la carga patógena en órganos vitales se correlaciona directamente con la mejora de los índices zootécnicos, como el aumento de peso y el ICA, confirmando que la mitigación de la infección sistémica permite al animal retomar su ciclo de crecimiento normal (Chen, y otros, 2024). La discusión científica concluye que esta capacidad para limitar la colonización es vital para el control de la colibacilosis en lotes comerciales (Hussain, y otros, 2022).

Finalmente, los ensayos in vivo de curcumina contra *E. coli* se emplean para evaluar su papel como agente modulador de la respuesta inflamatoria y el estrés oxidativo durante la infección activa, lo que define el grado de daño tisular y el impacto en la productividad (Hartady, 2025). Los biomarcadores séricos y tisulares, como los niveles de citoquinas proinflamatorias (IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ ) y los indicadores de estrés oxidativo (MDA), se miden para cuantificar la severidad de la respuesta del huésped al desafío bacteriano (Chen, y otros, 2024). Los resultados han demostrado que la curcumina suprime significativamente la sobreexpresión de citoquinas en el tejido pulmonar e intestinal de las aves infectadas, lo que se traduce en una menor necrosis y daño celular visible en el análisis histopatológico (Herrera, 2024). Esta capacidad para amortiguar la inflamación, sin comprometer la inmunidad innata, asegura que la energía metabólica del ave se centre en la recuperación en lugar de en una respuesta inflamatoria descontrolada, haciendo de la curcumina una estrategia anti-virulencia indirecta altamente efectiva para la gestión de las infecciones por APEC (Moniruzzaman & Min, 2020).

### **3.3. Curcumina y *E. coli* en Especies Zootécnicas: Una Visión Comparativa**

El desafío de la resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* se extiende a todas las especies clave de la zootecnia, incluyendo el ganado bovino y porcino, obligando a la investigación a adoptar un enfoque inter - especie para el desarrollo de alternativas como la curcumina (Sureshababu, y otros, 2023). La aplicabilidad de este polifenol en rumiantes y monogástricos no solo se centra en la prevención de infecciones entéricas, como la diarrea neonatal, sino también en el tratamiento de infecciones localizadas y sistémicas, siendo la mastitis bovina una de las áreas más críticas (Li, y otros, 2021). La idea es que, a pesar de las diferencias en la fisiología digestiva (ej. la presencia del rumen en bovinos vs. el tracto corto en cerdos y pollos), la actividad antimicrobiana intrínseca de la curcumina y sus efectos inmunomoduladores persisten y ofrecen beneficios terapéuticos y zootécnicos (Zhang, y otros, 2018). Los resultados de estudios comparativos sugieren que la principal variación en la eficacia entre especies radica en los sistemas de administración y la biodisponibilidad final de la curcumina, lo que impulsa el desarrollo de formulaciones específicas para cada sistema de producción (Yakubu & Pandey, 2024).

#### **3.3.1. Curcumina frente a *E. coli* en Ganado Bovino (Bovinos de Leche y Carne)**

En el ganado bovino, la curcumina se estudia principalmente como una herramienta para el control de la mastitis, una enfermedad inflamatoria de la glándula mamaria causada frecuentemente por cepas de *E. coli* y que representa la mayor pérdida económica en la producción lechera global (Li, y otros, 2023). El mecanismo de acción en este contexto se basa en la doble función de la curcumina: su potente acción antiinflamatoria para reducir el daño tisular en el cuarto mamario y su actividad antibacteriana directa contra el patógeno Gram negativo (Meng, y otros, 2025). Los resultados de la aplicación de nano emulsiones de curcumina mediante infusión intramamaria han demostrado una reducción significativa de los indicadores inflamatorios locales (ej. recuento de células somáticas) y una disminución de la carga bacteriana de *E. coli* en la leche, con una eficacia comparable a algunos antibióticos convencionales (Tomanić, y otros, 2023). Esta aplicación localizada minimiza el desafío de la baja biodisponibilidad oral de la curcumina en rumiantes, lo que la posiciona como un tratamiento tópico prometedor para la mastitis clínica y subclínica causada por *E. coli* (Sadr, y otros, 2025).

Otro foco crítico en el ganado bovino es la prevención y el tratamiento de la diarrea neonatal, causada por cepas de *E. coli* enterotoxigénica (ETEC), que provoca alta morbilidad y mortalidad en terneros jóvenes (Suresh, 2018). El desarrollo de esta idea se centra en la capacidad de la curcumina para modular la respuesta inmune local y fortalecer la barrera intestinal en el tracto gastrointestinal inmaduro del ternero, mitigando el efecto de las enterotoxinas bacterianas (Rai, y otros, 2025). Los resultados de ensayos de suplementación oral en terneros desafiados con ETEC han mostrado una mejora en la consistencia fecal, una menor frecuencia de diarrea y una mayor ganancia de peso en comparación con los controles no tratados, indicando un efecto protector claro (He, y otros, 2022). Varios autores sugieren que la curcumina modula las uniones estrechas intestinales y reduce la respuesta hiperinflamatoria causada por la toxina de *E. coli*, lo que minimiza la deshidratación y el daño tisular consecuente (Novakoski, y otros, 2024). Esto posiciona a la curcumina como un valioso aditivo funcional para la alimentación de reemplazo o suplementos orales en las primeras semanas de vida del ternero, como una estrategia profiláctica contra la enteritis por *E. coli* (Wang & Ghosh, 2017).

A pesar de los éxitos en la aplicación localizada, el uso oral de curcumina en el ganado bovino enfrenta el reto de la degradación ruminal, que puede disminuir significativamente la cantidad de compuesto activo disponible para el intestino delgado (Hong, 2022). La revisión de la literatura indica que, para el control de patógenos sistémicos o la mejora del rendimiento general, es indispensable la protección de la curcumina frente a la fermentación microbiana en el rumen (Nawaz, y otros, 2024). Los resultados más alentadores se han logrado mediante la encapsulación liposomal o el recubrimiento con polímeros resistentes al pH ruminal, lo que asegura una liberación controlada y dirigida al abomaso y al intestino delgado, aumentando su biodisponibilidad (Tian, y otros, 2023). La discusión científica concluye que la eficacia de la curcumina en bovinos depende intrínsecamente de la tecnología de formulación empleada, con un claro éxito en el tratamiento tópico (mastitis) y grandes avances en la optimización de la entrega oral (diarrea neonatal), sentando las bases para su uso en la producción de carne y leche (De Leo, y otros, 2023).

### **3.3.2. Actividad de la Curcumina contra *E. coli* Enterotoxigénica (ETEC) en Cerdos**

En la producción porcina, la *E. coli* enterotoxigénica (ETEC) es el principal agente etiológico de la diarrea post - destete (DPD), una de las enfermedades más importantes en términos de morbilidad y costos en la industria, lo que hace de la curcumina un foco

de estudio intensivo como alternativa a los antibióticos y al óxido de zinc (Xun, y otros, 2015). La idea principal es que la curcumina actúa directamente sobre los factores de virulencia de ETEC, inhibiendo la adhesión bacteriana al epitelio intestinal y la producción de toxinas termoestables (ST) y termolábiles (LT) que causan la hipersecreción de fluidos y la diarrea (Sanchez, y otros, 2019). Los resultados de la suplementación dietética con curcumina en lechones después del destete han demostrado una reducción en la incidencia y la severidad de la DPD, con un impacto positivo en la ganancia diaria de peso, similar a los efectos observados con agentes farmacológicos tradicionales (Gao, y otros, 2025). Esta capacidad de interferir con el sistema de virulencia de ETEC, en lugar de solo matar a la bacteria, ofrece una vía para el control de la enfermedad menos propensa a generar resistencia en la población bacteriana intestinal del cerdo (Zermeño, y otros, 2022).

El mecanismo de protección de la curcumina en cerdos también se debe a su poderoso efecto sobre la morfología y la integridad intestinal, un factor crítico ya que el destete genera un estrés fisiológico que compromete severamente la función de barrera (He, y otros, 2022). Los estudios histológicos en el intestino delgado de lechones suplementados con curcumina muestran una atenuación de la atrofia de las vellosidades y una reducción de la infiltración de células inflamatorias en la lámina propia, lesiones típicamente asociadas con la infección por ETEC y el estrés del destete (Recharla, y otros, 2021). Este efecto protector se debe en gran parte a la capacidad del compuesto para inhibir la activación de la vía NF- $\kappa$ B en los enterocitos del cerdo, lo que limita la cascada inflamatoria y mantiene la expresión de las proteínas de unión estrecha (Gao, y otros, 2025). La conclusión científica es que la curcumina actúa como un estabilizador intestinal en el periodo de transición crítico del lechón, mejorando la digestibilidad y la absorción de nutrientes, lo que se traduce en un mejor rendimiento zootécnico general (Xu, y otros, 2024).

A nivel de la flora microbiana, la curcumina desempeña un papel similar al observado en aves, modulando la comunidad bacteriana del tracto gastrointestinal porcino hacia un perfil más saludable, lo cual es fundamental para desplazar a los patógenos de la mucosa intestinal (Kazemi, 2025). La revisión de la literatura indica que la suplementación con curcumina en la dieta de los cerdos aumenta significativamente la abundancia de bacterias benéficas como *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, mientras reduce la población de *E. coli* patógena en el ciego y el colon (Novakoski, y otros, 2024).

Esta acción prebiótica y de exclusión competitiva es de particular importancia en los lechones post - destete, cuyo ecosistema intestinal es inestable y altamente susceptible a la colonización por ETEC (Gao, y otros, 2025). La discusión subraya la necesidad de utilizar formulaciones con mayor biodisponibilidad y estabilidad, como la curcumina nano encapsulada, para asegurar que el compuesto activo llegue en concentración suficiente a las porciones distales del intestino del cerdo, donde ocurre la mayoría de la colonización por ETEC (Rajput, 2013).

### **3.3.3. Síntesis Comparativa de la Eficacia y Biodisponibilidad en Aves, Cerdos y Bovinos**

La síntesis de la eficacia de la curcumina contra *E. coli* en las tres especies zootécnicas clave (aves, cerdos y bovinos) revela un patrón de acción consistente pero una variabilidad en los desafíos de aplicación, predominantemente vinculados a la anatomía y fisiología digestiva (Dai, y otros, 2022). La curcumina demuestra ser un agente multiobjetivo en todas las especies, atacando la membrana bacteriana de *E. coli*, inhibiendo los factores de virulencia (toxinas) y modulando la respuesta inflamatoria a través de la vía NF- $\kappa$ B, lo que la hace universalmente aplicable para el control de la enfermedad y la mejora del rendimiento (Suresh, 2018). Los resultados de eficacia clínica son robustos en el control de la *colibacilosis* aviar (APEC), la diarrea porcina (ETEC) y la mastitis bovina (*E. coli*), demostrando que la actividad biológica del compuesto es independiente del huésped, aunque el sitio de la infección y la ruta de administración sí dictan el éxito terapéutico (Sureshababu, y otros, 2023).

La principal diferencia comparativa reside en la biodisponibilidad y la estabilidad del compuesto. En aves y cerdos (monogástricos), el desafío es la baja absorción intestinal y la rápida metabolización hepática, que exige formulaciones nanoestructuradas para lograr una concentración efectiva a nivel local y sistémico (Aderemi & Alabi, 2023). Sin embargo, en los bovinos (rumiantes), se añade una barrera adicional: la degradación ruminal, que puede inactivar la curcumina antes de que llegue al intestino delgado, lo que requiere un recubrimiento protector mucho más robusto para la administración oral (Li, y otros, 2023). La excepción son las aplicaciones tópicas o localizadas, como la infusión intramamaria para la mastitis bovina, donde la curcumina encapsulada exhibe una alta eficacia local al evitar completamente el tracto digestivo, un enfoque que también se ha validado en aves mediante la aplicación directa en huevos (Han, y otros, 2024).

La conclusión de esta visión comparativa es que la curcumina es un candidato viable y sostenible para la sustitución de antibióticos en las tres industrias, pero su implementación comercial y la estandarización de dosis deben ser específicas para la especie y la patología objetivo (Rakha, y otros, 2024). Los resultados han validado su uso como un promotor de crecimiento (vía mejora de la salud intestinal en pollos y cerdos) y como un agente terapéutico directo (vía tratamiento localizado en mastitis bovina), lo que consolida su rol en la medicina veterinaria moderna (Tian, y otros, 2023). Las investigaciones futura debe centrarse en la estandarización de nano formulaciones costo-efectivas que superen los desafíos de la biodisponibilidad específicos de cada especie, permitiendo así su adopción a gran escala en el marco de una producción zotécnica más responsable y con menor riesgo de propagación de la resistencia antimicrobiana (Rajput, 2013).

## CAPITULO IV

### MATERIALES Y MÉTODOS

#### 4.1. MATERIALES

##### 4.1.1. Equipos de Laboratorio

- Autoclave N\_BIOTEK
- Incubadora/estufa universal Memmert
- Espectrofotómetro Genesys 20 para Análisis espectrofotometría UV-Visible
- Balanza electrónica ADAM
- Rotavapor Büchi® R-125
- Aza bacteriana estéril
- Calibrador electrónico TRUPER
- Mechero de alcohol
- Papel comparativo de 0.5 de McFarland
- Campana de bioseguridad Biobase
- Centrífuga
- Vórtex VX-200

##### 4.1.2. Material Biológico

- Cepa bacteriana: *Escherichia coli*

##### 4.1.3. Compuestos y Reactivos

- Compuesto Activo: Curcumina en polvo
- Antibiótico de referencia: Virginiamicina Stafac® 500
- Medio de cultivo: Agar Mueller Hinton Marca: Titan Media
- Agua destilada
- Solventes: Etanol
- Solución salina estéril (0.85%)

##### 4.1.4. Material de Laboratorio

- Pipetas automáticas y puntas estériles
- Micropipetas (0.1 - 1000 µL)
- Vasos de precipitación
- Matraces aforados de 25 mL y 100mL
- Cajas Petri de 100 mm x 15 mm

- Tubos de ensayo
- Mechero Bunsen
- Frascos de Boeco de 1000 mL
- Matraz Erlenmeyer de 500 MI
- Discos de papel filtro Whatman N°1 y tamaño de poro 11  $\mu\text{m}$
- Celdas de Cuarzo

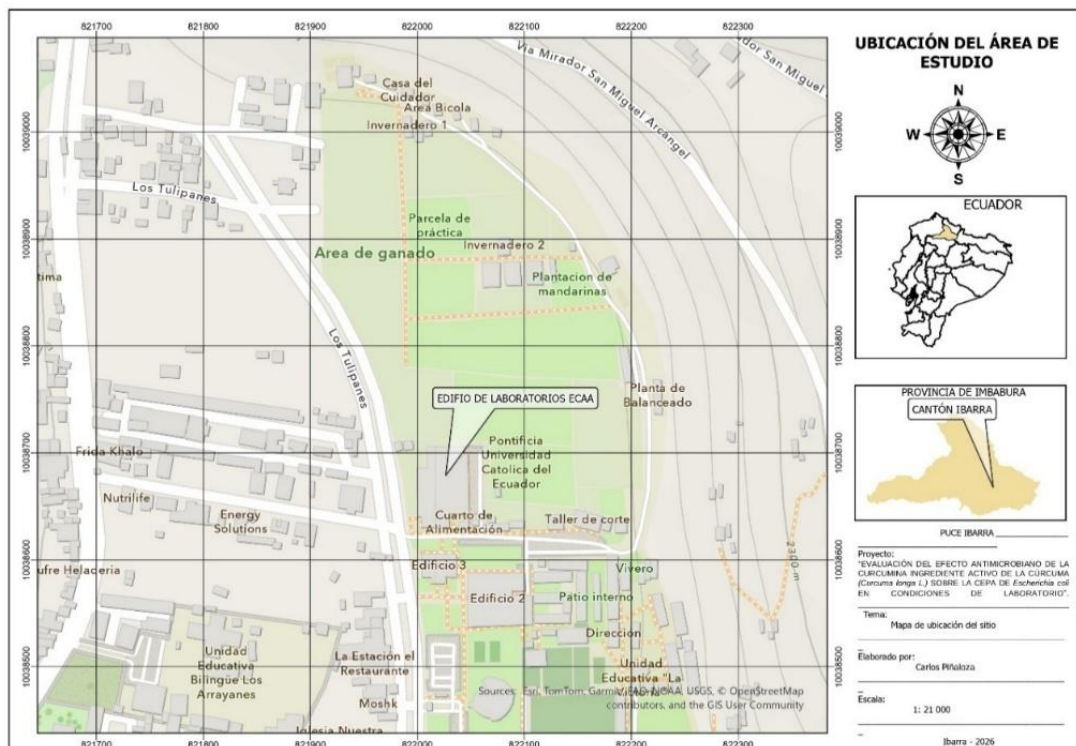
## 4.2. METODOLOGÍA

### 4.2.1. Delimitación Espacial

La investigación se desarrolló in vitro, utilizando la cepa de *Escherichia coli* obtenida del cepario de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, sede Ibarra (PUCE-I) (Hernández Sampieri, 2014).

**Figura 1**

*Ubicación Geográfica de los Laboratorios de la PUCE-Ibarra (Provincia de Imbabura, Ecuador).*



*Nota.* Horizonte geográfico de la investigación, Google imagen editada en ArcGIS Pro (2026).

**Tabla 1.**

*Ubicación y Condiciones Agroecológicas del Área de Experimentación.*

<b>Localización</b>	
<b>Provincia</b>	Imbabura
<b>Cantón</b>	Ibarra
<b>Parroquia</b>	El Sagrario
<b>Sector</b>	La Victoria
<b>Latitud</b>	0° 21' 51" N
<b>Longitud</b>	78° 06' 16" W
<b>Altitud</b>	2225 m s. n. m.
<b>Temperatura</b>	18.5 °C
<b>Precipitación</b>	563.4 mm
<b>Humedad Relativa</b>	75 %

*Nota.* Datos adaptados de Anuario agroclimático 2016-2023 (Recalde, y otros, 2024)  
Centro de Publicaciones PUCE.

### **4.3. Variables**

#### **4.3.1. Variable independiente**

- **Concentración de curcumina (*Curcuma longa* L.):** Se evaluaron diferentes concentraciones del extracto de curcumina (5 mg/mL, 10 mg/mL y 20 mg/mL), seleccionadas con base en estudios previos que reportan actividad antimicrobiana frente a bacterias Gram negativas. Se incluyó como tratamiento de referencia el que tuvo el mayor halo de inhibición.

#### **4.3.2. Variable dependiente**

- **Diámetro del halo de inhibición (mm):** Se determinó mediante el método de difusión en disco en agar Mueller-Hinton según las directrices del Clinical and Laboratory Standards Institute [CLSI] (2026), evaluando la sensibilidad de *Escherichia coli*. Los halos de inhibición fueron medidos en milímetros con un calibrador electrónico TRUPER, considerando los ejes ecuatorial, polar y diagonal, calculándose posteriormente el promedio por repetición y tratamiento (Asghar, y otros, 2022).

- **Porcentaje de Inhibición Relativa (PIR %):** Se calculó a partir del diámetro promedio del halo de inhibición, utilizando la fórmula  $PIR (\%) = (A \times 100) / B$ , donde A corresponde al diámetro promedio del tratamiento y B diámetro promedio del halo del tratamiento que presente el mayor efecto inhibitorio (Thebti, y otros, 2023).

#### **4.4. Análisis Estadístico**

##### **4.4.1. Diseño Experimental**

Tipo de diseño experimental: Diseño Completamente al Azar (DCA), adecuado para ensayos in vitro, las unidades experimentales presentan condiciones homogéneas y controladas, se trabajará con 4 tratamientos y 5 repeticiones para un total de 20 unidades experimentales.

Este diseño permitió analizar el efecto de las diferentes concentraciones de curcumina sobre el crecimiento de *Escherichia coli* de manera independiente y sin influencia de factores externos no controlados (Hafez, y otros).

DCA es ampliamente utilizado en estudios de susceptibilidad antimicrobiana, ya que facilita el análisis estadístico mediante ANOVA y permite detectar diferencias significativas entre tratamientos.

##### **4.4.2. Repeticiones**

Se emplearon cinco repeticiones por tratamiento con el objetivo de reducir la variabilidad experimental y aumentar la precisión de las estimaciones estadísticas, mejorando la confiabilidad de los resultados obtenidos (Miller & Miller, 2010).

##### **4.4.3. Unidades Experimentales**

**UE=** El total de unidades experimentales es veinte; cada unidad experimental consta de 5 cajas Petri, las cuales serán inoculadas con *Escherichia coli* y tratadas con la dosis correspondiente.

##### **4.4.4. Tamaño de la Unidad Experimental**

La unidad experimental estuvo constituida por cada repetición de tratamiento. Cada repetición estuvo conformada por 5 cajas Petri sembradas con *Escherichia coli* y sometidas al mismo tratamiento, consideradas como submuestras. En total se utilizaron 100 cajas Petri.

#### 4.4.5. Tratamientos

En la tabla 2 podemos observar los tratamientos que fueron evaluados:

**Tabla 2.**

*Descripción de tratamientos y concentraciones.*

<b>Tratamiento</b>	<b>Descripción</b>	<b>Concentración</b>
<b>T1</b>	Curcumina	5 mg/mL
<b>T2</b>	Curcumina	10 mg/mL
<b>T3</b>	Curcumina	20 mg/mL
<b>T4</b>	Virginiamicina	10 mg/mL

(Dai, y otros, 2022)

Las concentraciones seleccionadas para la curcumina (5, 10 y 20 mg/ml) se basan en estudios previos que indican un rango de eficacia antimicrobiana contra bacterias gramnegativas como *Escherichia coli* (Tyagi, 2015, Rangel-Castañeda, y otros, 2019). Estas dosis permiten evaluar un gradiente de actividad y establecer una relación dosis-respuesta. El porcentaje de inhibición relativa (PIR) se calculó tomando como referencia el tratamiento que presentó el mayor efecto inhibitorio promedio, con el fin de estandarizar la respuesta bacteriana y permitir la comparación relativa entre tratamientos (Hussain, y otros, 2022).

#### 4.4.6. Esquema del ANOVA

La Tabla 3 presenta la estructura del análisis de varianza (ANOVA) aplicado para evaluar el efecto de las diferentes concentraciones de curcumina sobre el diámetro del halo de inhibición de *Escherichia coli*.

**Tabla 3.**

*Estructura del Análisis de Varianza (ANOVA).*

<b>Fuente de Variación</b>	<b>Grados de Libertad</b>
<i>Total</i>	20
<i>Tratamiento</i>	3
<i>Error experimental</i>	17

#### 4.4.7. Análisis funcional

- Prueba de normalidad y homogeneidad de varianzas de Shapiro Wilks y Levene

- Prueba de comparación múltiple de promedios de Tukey al 5%

#### **4.4.8. Tipo de Estudio**

El presente trabajo se enmarca dentro de un estudio de tipo experimental porque se aplican tratamientos controlados con diferentes concentraciones del extracto de curcumina, evaluando su efecto sobre el crecimiento de *Escherichia coli* en condiciones in vitro. (Hernández Sampieri, 2014)

#### **4.4.9. Metodología de investigación**

La presente investigación se desarrolló bajo un enfoque cuantitativo de tipo experimental in vitro, orientado a evaluar el efecto inhibitorio de diferentes concentraciones de curcumina sobre el crecimiento de *Escherichia coli* (McCarley & Becerra, 2025).

El estudio se fundamentó en la aplicación del método de difusión en disco (Kirby–Bauer), técnica estandarizada para la determinación de susceptibilidad antimicrobiana en bacterias de importancia veterinaria. La investigación siguió una secuencia estructurada que incluyó: obtención y estandarización del extracto vegetal, preparación del cultivo bacteriano, aplicación de tratamientos, medición del halo de inhibición y análisis estadístico de los resultados (Dai, y otros, 2022).

El diseño experimental permitió establecer una relación dosis–respuesta entre la concentración del extracto y el efecto antimicrobiano observado (Esparza Zelada, 2021).

#### **4.4.10. Análisis estadístico de los datos espectrofotométricos**

Los datos de absorbancia obtenidos a partir de las lecturas espectrofotométricas de las soluciones patrón de curcumina estándar (100 %) y del extracto de curcumina se analizaron mediante estadística descriptiva y análisis de regresión lineal (ICH, 2005). Para cada conjunto de datos se construyó un modelo de regresión lineal simple, considerando la concentración (mg/mL) como variable independiente y la absorbancia como variable dependiente, con el fin de evaluar la relación lineal entre ambas variables conforme a la Ley de Beer-Lambert (Miller & Miller, 2010).

La calidad del ajuste del modelo se evaluó mediante el coeficiente de determinación ( $R^2$ ), el coeficiente de correlación múltiple y el error típico de la regresión, considerándose aceptable un valor de  $R^2 \geq 0.99$  (ICH, 2005). Adicionalmente, se realizó

un análisis de varianza (ANOVA) de la regresión para verificar la significancia estadística del modelo, aceptándose diferencias altamente significativas cuando  $p < 0.05$ .

El supuesto de normalidad y la homogeneidad de varianzas de los datos se verificó mediante gráficos de probabilidad normal, evaluando la distribución de los valores de absorbancia y su alineación con la recta teórica. Todos los análisis estadísticos se realizaron utilizando Microsoft Excel®, empleando el complemento de análisis de datos, conforme a metodologías estadísticas aplicadas en estudios espectrofotométricos similares (Miller & Miller, 2010).

#### **4.4.11. Obtención del extracto y cuantificación de curcumina mediante espectrofotometría UV-Visible**

##### **Fase 1: Extracción por maceración**

###### **1. Preparación del material vegetal:**

Se utilizó cúrcuma en polvo comercial como materia prima, proveniente de rizomas de (*Curcuma longa* L.), previamente deshidratada y molida, adquirida en el Mercado Amazonas de la ciudad de Ibarra, Ecuador (Ciuca & Racovita, 2023). El polvo se tamizó para obtener un tamaño de partícula uniforme y se almacenó en frascos ámbar a temperatura ambiente (Salehi, y otros, 2019).

###### **2. Maceración en frío:**

Se pesaron 100 g de cúrcuma en polvo y se colocaron en un frasco ámbar con 1 L de etanol al 96 % en una relación 1:10 (p/v). La mezcla se dejó en reposo durante 72 horas a temperatura ambiente, protegida de la luz agitándola ocasionalmente cada 12 horas para favorecer la extracción de los Curcuminoides presentes en la cúrcuma, principalmente curcumina y otros compuestos fenólicos relacionados (Yaman, y otros, 2025).

El etanol actúa como solvente polar, permitiendo la extracción eficiente de compuestos fenólicos y polifenólicos característicos de la cúrcuma (Wakte, y otros, 2011).

###### **3. Filtración:**

Después de la maceración, la mezcla se filtró con un disco de papel Whatman N°1 y tamaño de poro 11  $\mu\text{m}$  para separar el extracto líquido del residuo sólido. El filtrado se

almacenó en frascos de vidrio ámbar para evitar la foto degradación de la curcumina (Priyadarsini, 2014)

## **Fase 2: Concentración del extracto mediante rotavapor**

### **1. Concentración al vacío:**

El extracto líquido se concentró mediante un equipo rotavapor marca Büchi® R-125 a 40 °C y Se aplicó presión reducida mediante una bomba de vacío acoplada al sistema, lo que permitió disminuir el punto de ebullición del etanol para asegurar su eliminación eficiente sin alcanzar temperaturas que pudieran comprometer la estabilidad térmica de los Curcuminoides, cuyo punto de fusión se sitúa aproximadamente en los 183 °C (Arango Ruiz, 2016). El proceso continuó con el fin de eliminar el etanol sin comprometer la estabilidad térmica de los Curcuminoides. Este procedimiento permitió obtener un extracto concentrado de consistencia semisólida.

### **2. Obtención y pesaje:**

Posteriormente, el concentrado fue sometido a un proceso de liofilización con el objetivo de eliminar completamente los residuos de solvente y obtener un extracto seco estable. El solvente evaporado se recuperó, y el extracto concentrado se recogió en un frasco de vidrio ámbar estéril el cual fue pesado anteriormente vacío sin el extracto. Luego se registró el peso final para calcular el rendimiento de extracción del extracto seco total, el cual fue de 10 g (10 % m/m respecto a la materia prima), este resultado lo podemos ver en el Anexo 2. Cabe indicar que este valor corresponde al extracto crudo concentrado y no a curcumina pura; el contenido de principio activo (Curcuminoides expresados como curcumina) se estimó posteriormente mediante espectrofotometría UV-Visible (Sección 5.1.4). Finalmente, se almacenó el extracto a 4 °C hasta el análisis cromatográfico y los ensayos biológicos (Torres Rodríguez, y otros, 2014).

## **Fase 3: Cuantificación y verificación de pureza por espectrofotometría UV-Visible**

### **3. Preparación de la muestra**

Se preparo una solución madre del extracto de curcumina mediante la disolución de 1 g del extracto en una balanza analítica, disolviéndolo en un volumen conocido de solvente orgánico metanol, utilizando un matraz aforado de 100ml. La elección de la masa sobre el volumen se fundamentó en la necesidad de garantizar la máxima precisión dada la consistencia del extracto. A partir de esta solución madre, se realizaron diluciones

seriadas mediante micropipeta en matraces aforados individuales, adicionando solvente hasta volumen final, con el fin de obtener soluciones de trabajo a concentraciones de 0.002, 0.004, 0.008, 0.012 y 0.020 mg/mL, asegurando que las lecturas de absorbancia se mantuvieran dentro del rango lineal del espectrofotómetro. Antes de realizar las lecturas, todas las soluciones fueron filtradas con una membrana de 0.45  $\mu\text{m}$  para asegurar la ausencia de partículas sólidas y evitar la dispersión de luz durante la medición en el espectrofotómetro (Sravani, 2022).

#### **4. Condiciones espectrofotométricas**

La cuantificación de la curcumina se realizó mediante espectrofotometría UV-visible, utilizando un espectrofotómetro Genesys 20. Las mediciones se efectuaron empleando cubetas de cuarzo de 1 cm de paso óptico, utilizando etanol como blanco. Las lecturas de absorbancia se registraron a una longitud de onda de 425 nm, correspondiente al máximo de absorción característico de la curcumina, ampliamente reportado en la literatura para su identificación y cuantificación debido a su naturaleza altamente cromófora (Gupta, Nahata, & Dixit, 2010).

#### **5. Curva de calibración**

Se prepararon soluciones patrón de curcumina pura a diferentes concentraciones dentro del rango lineal del método. A partir de estas soluciones se construyó la curva de calibración, relacionando la absorbancia con la concentración correspondiente. La linealidad del método se evaluó mediante regresión lineal, considerándose aceptable un coeficiente de determinación  $R^2 \geq 0.99$ , conforme a lo descrito por ICH., International Council for Harmonisation, 2005. Adicionalmente, se elaboró una curva espectrofotométrica a partir del extracto de curcumina obtenido, con el fin de verificar la linealidad de la respuesta y permitir la comparación directa con la curva patrón.

#### **6. Determinación de pureza**

La pureza del extracto de curcumina se determinó mediante un método espectrofotométrico comparativo, basado en la relación directa entre absorbancia y concentración (Ley de Beer-Lambert) (Gupta, Nahata, & Dixit, 2010). Para ello, se comparó la absorbancia del extracto obtenido con la de una solución estándar de curcumina de alta pureza (100%), preparadas ambas a una misma concentración de trabajo. Al emplear una relación directa entre las absorbancias, se cuantificó la pureza

relativa del extracto en porcentaje, siguiendo los lineamientos de validación de métodos analíticos y aplicando una regla de tres directa para expresar la pureza relativa del extracto en porcentaje (ICH, 2005).

Este procedimiento permitió la estandarización del extracto, asegurando que el contenido de compuestos cromóforos (Curcuminoides) fuera constante y conocido para todos los tratamientos experimentales. Esto otorga una alta reproducibilidad y confiabilidad a los análisis comparativos frente a *E. coli*.

#### **4.4.12. Preparación del cultivo y siembra bacteriana**

Para la evaluación de la actividad antimicrobiana del extracto de curcumina se utilizó la cepa de *Escherichia coli* procedente del cepario institucional, aplicando el método de difusión en disco (Kirby–Bauer) conforme a protocolos estandarizados (Schuetz, 2025).

#### **7. Preparación del medio de cultivo:**

Se preparó medio de cultivo agar Mueller-Hinton marca: Titan Media® a una concentración de 39 g/L. Se esterilizó en autoclave a 121 °C durante 15 minutos. Posteriormente, el medio se vertió en placas Petri estériles con un espesor aproximado de 4 mm y se dejó solidificar a temperatura ambiente (Bayot & Bragg, 2024).

#### **8. Estandarización del inóculo bacteriano**

A partir de una colonia aislada de *E. coli*, se tomó una asa bacteriana y se inoculó en 5 mL de solución salina estéril al 0.85%. La suspensión se mezcló en un vórtex VX-200 hasta obtener una turbidez homogénea y se procedió a la estandarización mediante el método de comparación visual con el patrón de McFarland 0.5, este método consistió en ajustar la carga bacteriana hasta alcanzar una densidad óptica de aproximadamente  $\approx 1.5 \times 10^8$  UFC/mL. El ajuste se realizó agregando solución salina o más colonias según correspondió, asegurando que todos los ensayos iniciaran con la misma carga microbiana para permitir la comparación estadística de los halos de inhibición. Al finalizar este procedimiento, la concentración inicial de microorganismos establecida para el ensayo en las cajas petri fue de  $\approx 1.5 \times 10^8$  UFC/mL. Esta densidad bacteriana estandarizada garantiza la formación de un crecimiento confluyente (tipo alfombra) sobre el agar Mueller-Hinton, lo que permite que las zonas de inhibición sean nítidas y los resultados

de sensibilidad sean reproducibles, descartando variaciones por exceso o falta de biomasa inicial (McCarley & Becerra, 2025).

## **9. Inoculación**

A partir de la suspensión bacteriana ajustada al estándar 0.5 McFarland ( $\approx 1.5 \times 10^8$  UFC/mL), se tomó un volumen de 100  $\mu$ L mediante una micropipeta y se procedió a la inoculación por el método de inundación. El volumen se distribuyó de manera gradual sobre la superficie del agar Mueller-Hinton, mientras se realizaban movimientos circulares constantes con la placa para asegurar que el inóculo cubriera toda la superficie del medio de forma homogénea. Una vez finalizada la distribución, se dejó reposar las placas durante un periodo de 5 a 10 minutos para permitir la absorción completa del inóculo por el agar antes de proceder con la colocación de los tratamientos (Bayot & Bragg, 2024).

## **10. Preparación y distribución de tratamientos**

Se utilizaron discos de papel filtro estériles de 6 mm se impregnaron por inmersión en las diferentes soluciones del extracto de curcumina (2, 4, 8, 12 y 20 mg/mL) y con el antibiótico de referencia (Virginiamicina 10 mg/mL). Se incluyó además un control negativo con solvente (etanol) sin extracto. Los discos se colocaron individualmente en el centro geométrico de cada caja Petri sobre la superficie del agar, utilizando pinzas estériles y ejerciendo una ligera presión para asegurar el contacto total con el inóculo.

Se decidió colocar un solo disco por placa para garantizar que el desarrollo de los halos de inhibición no se viera afectado por el traslape con otros tratamientos, permitiendo una medición exacta de los diámetros en cuatro ejes distintos; ecuatorial, polar y diagonales. Las placas se incubaron en una estufa bacteriológica a 37 °C durante 24 horas, en condiciones controladas de humedad y esterilidad, Transcurrido el tiempo de incubación, se observó la formación de halos de inhibición alrededor de los discos y se midieron los diámetros de los halos de inhibición con un calibrador digital o pie de rey digital (Balouiri, Sadiki, & Ibnsouda, 2016).

## **11. Registro de datos**

Se registraron los diámetros de los halos de inhibición obtenidos para cada tratamiento y réplica. Los valores se expresaron como media  $\pm$  desviación (Quea-Cahuana, y otros, 2022). Los datos se tomaron en los ejes ecuatorial, polar, diagonal

izquierdo y derecho, calculando la sumatoria de estos cuatro puntos para obtener el promedio del halo de inhibición por cada caja petri. Posteriormente, se obtuvo el promedio por repetición y, finalmente, el promedio general por cada tratamiento.

Para el cálculo del porcentaje de inhibición relativa se utilizó la siguiente fórmula:

**Cálculo del porcentaje de inhibición relativa (PIR):**

$$PIR (\%) = \frac{Ax100}{B}$$

Donde:

A = diámetro promedio del halo de inhibición por repetición (mm)

B = diámetro promedio del halo del tratamiento que presente el mayor efecto inhibitorio (mm)

El porcentaje de inhibición relativa se calculó tomando como referencia el tratamiento que presentó el mayor efecto inhibitorio promedio, con el fin de normalizar la respuesta bacteriana y permitir la comparación entre tratamientos dentro del mismo ensayo in vitro. Este enfoque ha sido utilizado en estudios donde se evalúan extractos naturales sin una comparación directa con antibióticos comerciales, priorizando la comparación interna entre concentraciones evaluadas (Quea-Cahuana, y otros, 2022). La concentración con el mayor halo de inhibición y PIR se considerará la más efectiva frente a *E. coli* (Thebti, y otros, 2023). Los resultados obtenidos permitieron determinar la eficacia antimicrobiana del extracto de curcumina mediante el cálculo del PIR, identificando la concentración con mayor capacidad de inhibición contra la cepa evaluada (Hossain, 2024).

#### **4.4.13. Protocolo de Bioseguridad y eliminación de cajas Petri usadas**

Todos los procedimientos microbiológicos se realizaron bajo condiciones de nivel de bioseguridad 2 (BSL-2), dado que *E. coli* es un microorganismo oportunista que requiere medidas de contención intermedia para prevenir riesgos al personal y al ambiente. El trabajo en este nivel implica la aplicación de prácticas microbiológicas estándar, el control del acceso al área de trabajo y el uso obligatorio de equipo de protección personal (EPP), incluyendo bata de laboratorio, guantes de nitrilo y mascarilla, con el fin de minimizar la exposición a aerosoles, salpicaduras y contacto directo con

material biológico potencialmente infeccioso (Organización Mundial de la Salud, 2020; Centers for Disease Control and Prevention, 2025)

Las actividades de siembra bacteriana y manipulación de cultivos se llevaron a cabo dentro de una cabina de flujo laminar, la cual fue previamente desinfectada mediante limpieza química y exposición a luz ultravioleta (UV) antes y después de cada jornada de trabajo (Hussain, y otros, 2022). Este procedimiento reduce la carga microbiana ambiental y disminuye el riesgo de contaminación cruzada entre muestras, garantizando la integridad de los resultados experimentales y la seguridad del operador (Ciuca & Racovita, 2023).

Una vez concluidos los ensayos microbiológicos, todos los desechos biológicos generados, incluyendo cajas Petri con agar Mueller-Hinton, discos de papel impregnados y puntas de pipeta, fueron considerados residuos infecciosos. Dichos materiales se sometieron a un proceso de esterilización por autoclave a 121 °C durante 20 minutos, bajo presión de vapor saturado, como método estándar para la inactivación total de bacterias viables y esporas, previo a su eliminación final (OMS, 2020). Este procedimiento es ampliamente recomendado como la técnica más eficaz y segura para el tratamiento de residuos microbiológicos en laboratorios de investigación y docencia (CLSI, 2026).

La correcta gestión de los residuos infectocontagiosos y la aplicación rigurosa de las normas de bioseguridad permiten reducir de forma significativa el riesgo de diseminación accidental de microorganismos al entorno y protegen tanto al personal técnico como a la comunidad (OMS, 2020). En este sentido, el cumplimiento del protocolo BSL-2 constituye una etapa final esencial del proceso experimental, asegurando que el estudio se desarrolle bajo principios de seguridad, responsabilidad ética y buenas prácticas de laboratorio, incluso después de concluida la fase analítica de la investigación (Hussain, y otros, 2022)

## CAPITULO V

### RESULTADOS Y DISCUSIÓN

#### 5.1. Determinación espectrofotométrica y verificación de la pureza del extracto de curcumina.

Se realizó la cuantificación de curcumina mediante espectrofotometría UV-visible con el objetivo de estimar la concentración del principio activo y verificar la pureza relativa del extracto obtenido. Para ello se comparó la respuesta analítica del extracto con un estándar de curcumina al 100%, requerido como referencia para construir la curva de calibración y calcular la pureza relativa del material extraído, conforme a la ley de Beer-Lambert (Gupta, Nahata, & Dixit, 2010; Miller & Miller, 2010).

Para este análisis, se construyeron curvas espectrofotométricas en un rango de concentraciones comprendido entre 0.002 y 0.020 mg/mL, utilizando tanto curcumina estándar al 100 % como el extracto de curcumina obtenido en laboratorio. Estas curvas permitieron evaluar la respuesta espectrofotométrica del analito, verificar la linealidad del método y realizar una comparación directa entre el estándar y el extracto, como base para la estimación de la pureza relativa del extracto y la validación del procedimiento analítico empleado (Sravani, 2022). En adelante, el material obtenido se describirá como extracto enriquecido en curcumina; su pureza relativa ( $\approx 85$  % de curcumina como principio activo) fue calculada según el procedimiento detallado en la sección 5.1.4 y en el Anexo 3 donde se pueden ver los pasos para determinar su análisis.

##### 5.1.1. Evaluación de la linealidad espectrofotométrica

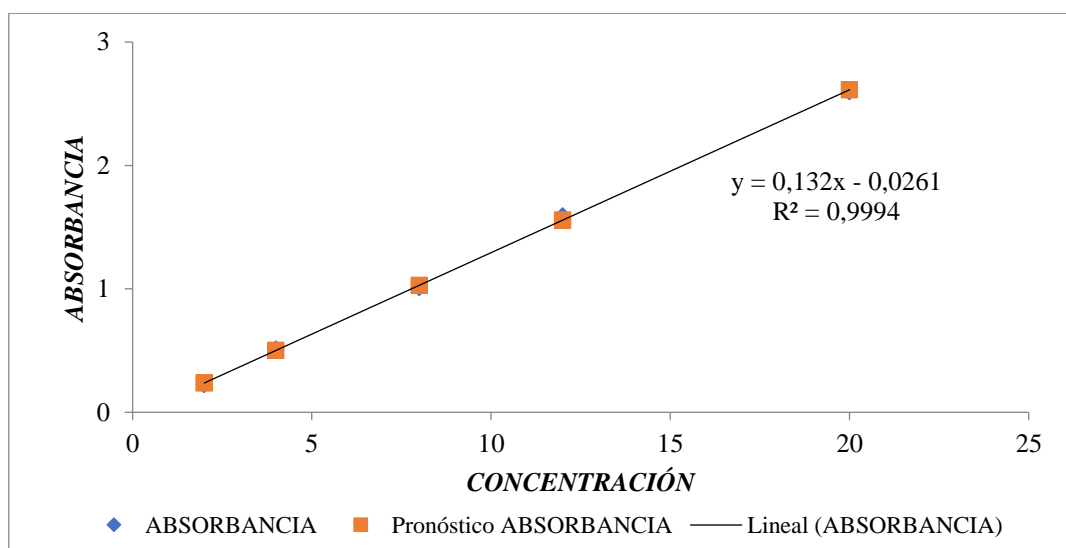
La evaluación de la linealidad espectrofotométrica se realizó mediante la comparación entre la curva de regresión de la curcumina estándar (100 %) y la curva obtenida a partir del extracto de curcumina al 85 %. En la Figura 2 se observa que la curva de la concentración estándar para la curcumina presenta una relación lineal altamente definida entre la concentración y la absorbancia, descrita por la ecuación  $y = 0,132x - 0,0261$ , con un coeficiente de determinación elevado ( $R^2 = 0,9994$ ), lo que indica que la variabilidad de la absorbancia es explicada casi en su totalidad por la concentración evaluada.

De manera similar, en la Figura 3 se evidencia que el extracto de curcumina al 85 % mantiene un comportamiento lineal consistente, representado por la ecuación  $y = 0,1122x - 0,0224$  y un coeficiente de determinación igualmente muy cercano a 1 ( $R^2 =$

0,9994). La similitud observada en las pendientes de ambas curvas y los interceptes cercanos a cero confirman el cumplimiento de la ley de Beer-Lambert, validando el uso del método espectrofotométrico para la cuantificación de curcumina (Gupta, Nahata, & Dixit, 2010).

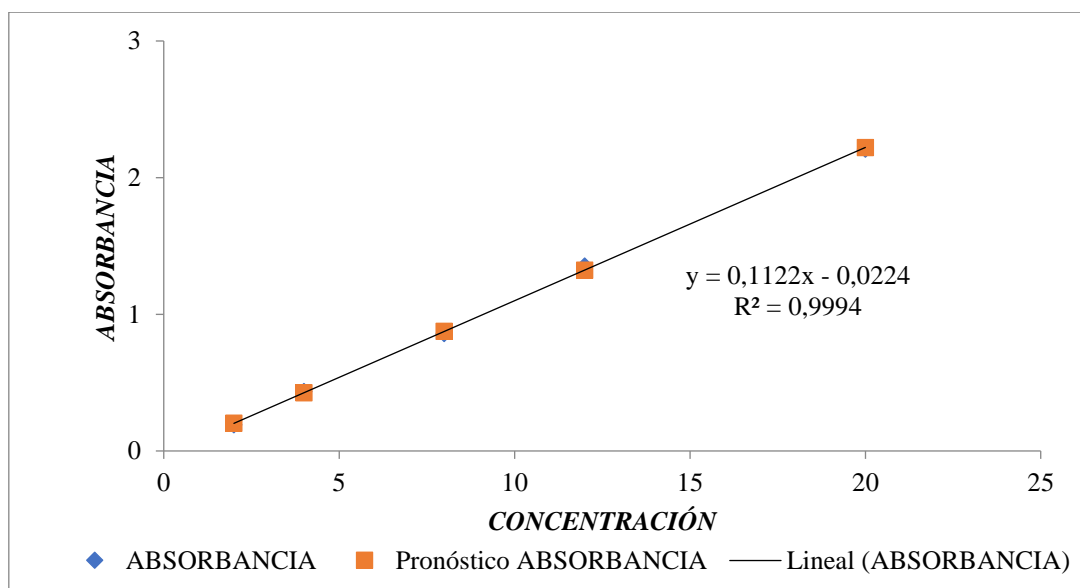
**Figura 2**

Curva de regresión lineal de la absorbancia en función de la concentración de curcumina estándar (100 %).



**Figura 3**

Relación concentración-absorbancia del extracto de curcumina al 85 % determinada por espectrofotometría UV-visible



Asimismo, la afinidad de comportamiento entre ambas curvas respalda la confiabilidad del método analítico empleado y su aplicación para la determinación de la pureza relativa del extracto. Estos resultados concuerdan con lo reportado por Yaman, y otros, 2025, quienes señalan que los procesos de extracción aplicados permiten obtener extractos con alta concentración de Curcuminoides, garantizando una respuesta analítica estable y minimizando la interferencia de compuestos no deseados.

### 5.1.2. Análisis estadístico de la regresión espectrofotométrica de la curcumina estándar y extracto al 85%

En la Tabla 4 se presentan los principales parámetros estadísticos de la regresión lineal obtenidos para la curcumina estándar al 100 % y para el extracto de curcumina al 85 %, con el fin de evaluar la calidad del ajuste lineal y la relación entre la concentración del analito y la absorbancia.

**Tabla 4.**

*Estadísticas de la regresión lineal para la curcumina estándar (100 %) y el extracto al 85 %*

<i>Estadísticas de la regresión</i>	<i>Absorbancia estándar</i>	<i>Absorbancia del extracto al 85%</i>
<i>Coefficiente de correlación múltiple</i>	0,999715	0,999714
<i>Coefficiente de determinación R<sup>2</sup></i>	0,999431	0,999428
<i>R<sup>2</sup> ajustado</i>	0,999241	0,999237
<i>Error típico</i>	0,026019	0,022173
<i>Observaciones</i>	5	5

Los coeficientes de determinación obtenidos ( $R^2 > 0.999$ ) indican que más del 99.9 % de la variabilidad de la absorbancia es explicada por la concentración del analito en ambos casos, lo que evidencia una relación lineal altamente consistente. El bajo error típico observado refleja una mínima dispersión de los datos experimentales respecto a los valores estimados por el modelo, confirmando la precisión del método espectrofotométrico empleado tanto para el estándar como para el extracto analizado (Miller & Miller, 2010; Hernández Sampieri, 2014).

Con el objetivo de verificar la significancia estadística del modelo de regresión, se realizó el análisis de varianza (ANOVA) para ambas curvas espectrofotométricas, cuyos resultados se presentan en la Tabla 5 y 6.

**Tabla 5.**

*Análisis de varianza (ANOVA) del modelo de regresión espectrofotométrica para la curcumina estándar*

<b>Absorbancia estándar</b>						
<i>G.L.</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Valor crítico de F</i>	<i>Significancia</i>	
<i>Regresión</i>	1	3,5664	3,5664	5268,2026	5,76342E-06	***
<i>Residuos</i>	3	0,0007				
<i>Total</i>	4	3.5685				

**Tabla 6.**

*Análisis de varianza (ANOVA) del modelo de regresión espectrofotométrica para el extracto al 85 %*

<b>Absorbancia del extracto al 85%</b>						
<i>G.L.</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Valor crítico de F</i>	<i>Significancia</i>	
<i>Regresión</i>	1	2,5768	2,5768	5241,3767	5,8077E-06	***
<i>Residuos</i>	3	0,0015	0,0005			
<i>Total</i>	4	2,5783				

Los resultados del ANOVA muestran valores elevados del estadístico F y niveles de significancia altamente significativos ( $p < 0.001$ ) tanto para la curcumina estándar como para el extracto al 85 %, lo que confirma que la relación entre la concentración y la absorbancia no se debe al azar. Estos resultados validan estadísticamente el modelo de regresión lineal aplicado y respaldan la confiabilidad del método analítico utilizado para la cuantificación de curcumina.

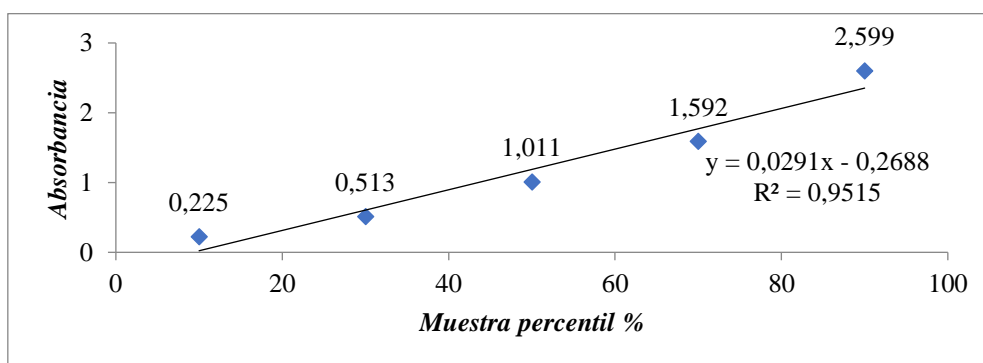
### **5.1.3. Verificación del supuesto de normalidad**

La verificación del supuesto de normalidad se realizó utilizando el software XLSTAT® (Addinsoft, Francia), complemento estadístico de Microsoft Excel, el cual generó automáticamente los gráficos de probabilidad normal (Q-Q plot) a partir de los valores experimentales de absorbancia obtenidos para el estándar y el extracto. El procedimiento consistió en ordenar los datos de absorbancia y compararlos con los cuantiles teóricos de una distribución normal. Cuando los puntos se alinean aproximadamente sobre la recta teórica, se considera que los datos no presentan desviaciones significativas de normalidad (Miller & Miller, 2010).

En la Figura 4 se observa que los datos correspondientes a la curcumina estándar se distribuyen de forma aproximadamente lineal alrededor de la recta teórica, lo que indica un ajuste adecuado a una distribución normal. De igual manera, en la Figura 5 se evidencia que los valores de absorbancia del extracto de curcumina al 85 % presentan una alineación consistente con la recta teórica del gráfico de probabilidad normal, confirmando el cumplimiento del supuesto de normalidad. Este comportamiento respalda la aplicación de modelos estadísticos paramétricos y valida el uso de la regresión lineal en la cuantificación espectrofotométrica (Miller & Miller, 2010; ICH., International Council for Harmonisation, 2005).

**Figura 4**

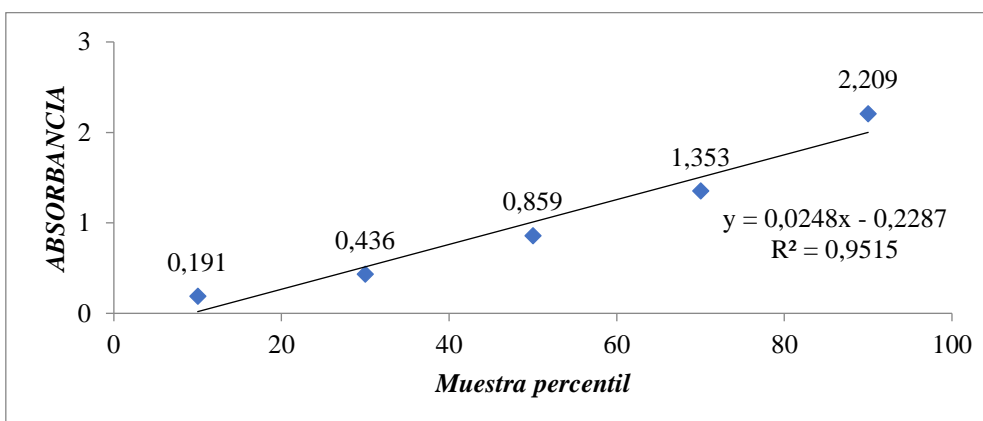
*Gráfico de probabilidad normal de los valores de absorbancia de curcumina concentración estándar.*



*Nota.* La alineación de los datos con la recta teórica indica que los valores de absorbancia presentan una distribución normal.

**Figura 5**

*Gráfico de probabilidad normal de los valores de absorbancia del modelo espectrofotométrico del extracto de curcumina al 85 %.*



*Nota.* La adecuada correspondencia de los datos con la recta teórica sugiere el cumplimiento del supuesto de normalidad.

La comparación directa de las absorbancias obtenidas para el extracto de curcumina y la curcumina estándar 100 %, a una concentración de referencia de 0.012 mg/mL, permitió estimar la pureza relativa del extracto en aproximadamente 85 %, mediante la aplicación de una regla de tres directa. Este valor indica la obtención de un extracto con alta concentración del principio activo, adecuado para su posterior evaluación en los ensayos antimicrobianos *in vitro*.

Desde el punto de vista analítico, la similitud en la linealidad de ambas curvas confirma la validez del método espectrofotométrico empleado y respalda la reproducibilidad de los resultados obtenidos. Asimismo, la pureza determinada garantiza la homogeneidad y estandarización del extracto utilizado en las pruebas microbiológicas posteriores, fortaleciendo la confiabilidad de los resultados presentados en los apartados siguientes (Miller & Miller, 2010; Priyadarsini, 2014).

#### **5.1.4. Estimación de la pureza relativa del extracto de curcumina**

La pureza relativa del extracto se estimó utilizando la curva de calibración obtenida con curcumina estándar al 100 % (Figura 2), cuya ecuación de regresión lineal fue:

$$y = 0,132x - 0,0261$$

Esta ecuación confirma la relación lineal entre concentración y absorbancia conforme a la ley de Beer-Lambert.

Para la concentración nominal de referencia (0,012 mg/mL), el estándar al 100 % presentó una absorbancia experimental de 1,592, mientras que el extracto registró una absorbancia de 1,353 bajo las mismas condiciones analíticas (Asghar, y otros, 2022). Dado que la absorbancia es directamente proporcional a la cantidad real de analito presente, la pureza relativa del extracto se estimó mediante la razón entre ambas absorbancias:

Este resultado indica que el extracto contiene aproximadamente 85 % de curcumina como principio activo, valor que fue utilizado para expresar la concentración efectiva aplicada en los ensayos antimicrobianos posteriores (Dai, y otros, 2022).

$$\frac{1,353 \times 100}{1,592} = 85\% \text{ PUREZA}$$

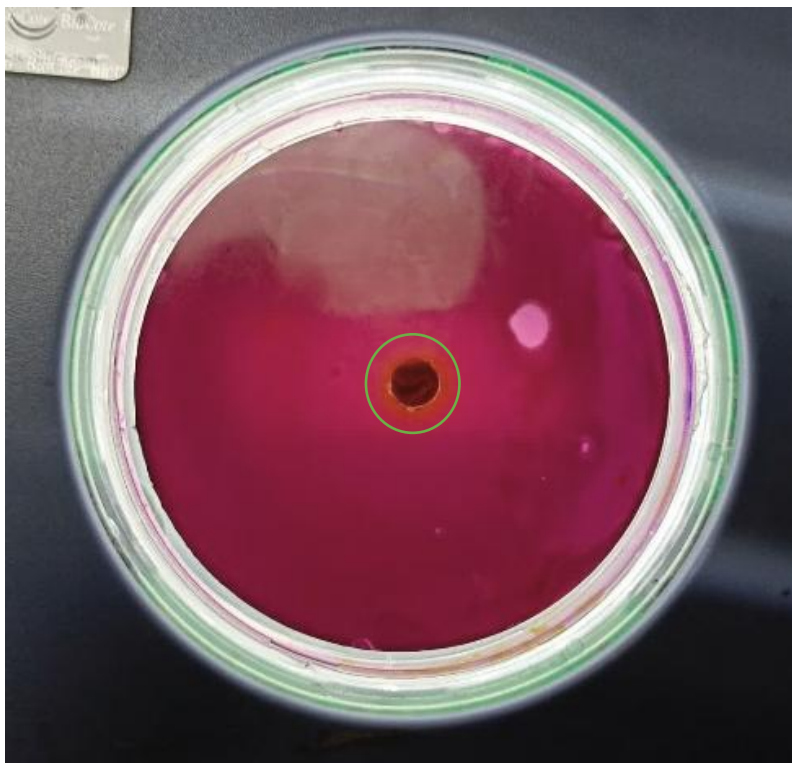
El desarrollo matemático detallado del procedimiento se presenta en el Anexo 3.

## 5.2. Evidencia macroscópica del halo de inhibición de *Escherichia coli* tratado con curcumina.

La Figura 6 evidencia de manera macroscópica el efecto antimicrobiano de la curcumina sobre *Escherichia coli*, observable a través de la formación de una zona circular libre de crecimiento bacteriano alrededor del disco impregnado con curcumina. Este espacio, conocido como halo de inhibición, constituye un indicador visual directo de la actividad antimicrobiana del compuesto evaluado, ya que refleja su capacidad para difundirse a través del agar y ejercer un efecto inhibitorio sobre la multiplicación bacteriana en el área circundante (McCarley & Becerra, 2025; Priyadarsini, 2014). La formación de halos definidos ha sido ampliamente reportada como un criterio válido para la evaluación preliminar de la susceptibilidad bacteriana frente a agentes antimicrobianos, tanto de origen natural como sintético (Schuetz, 2025).

### Figura 6

*Formación del halo de inhibición en cultivo de Escherichia coli*



*Nota.* Caja Petri con agar Mueller-Hinton inoculado con la cepa de *Escherichia coli*, mostrando la formación del halo de inhibición alrededor del disco impregnado con curcumina, posterior a 24 horas de incubación a 37 °C.

La ausencia de colonias visibles dentro del halo confirma que el crecimiento de *Escherichia coli* fue inhibido localmente, mientras que la presencia de crecimiento bacteriano uniforme fuera de esta zona demuestra que la siembra fue homogénea y que el medio de cultivo proporcionó condiciones adecuadas para el desarrollo normal del microorganismo (Schuetz, 2025; Hossain, 2024). Este patrón macroscópico es característico de una correcta ejecución del método de difusión en disco (Kirby–Bauer), el cual se basa en la difusión radial del agente antimicrobiano desde el disco hacia el agar, generando gradientes de concentración que determinan la inhibición del crecimiento bacteriano (McCarley & Becerra, 2025). La uniformidad del crecimiento periférico descarta interferencias físicas del agar o fallas en la inoculación, reforzando la validez del ensayo realizado (Schuetz, 2025; Balouiri, Sadiki, & Ibsouda, 2016).

Desde el punto de vista microbiológico, la observación macroscópica del halo de inhibición constituye la base experimental primaria sobre la cual se sustentan las mediciones cuantitativas del diámetro del halo y el posterior análisis estadístico de los tratamientos evaluados (Hossain, 2024; McCarley & Becerra, 2025). La correlación entre la evidencia visual y los valores numéricos obtenidos permite vincular la observación directa con los resultados presentados en las tablas y gráficos siguientes, fortaleciendo la interpretación integral del efecto antimicrobiano de la curcumina frente a *Escherichia coli* (Thebti, y otros, 2023; Priyadarsini, 2014). En este contexto, la figura no solo cumple una función ilustrativa, sino que respalda la confiabilidad metodológica y analítica del estudio desarrollado (Schuetz, 2025; Hossain, 2024).

Se incluyó un control negativo utilizando etanol al 95 % bajo las mismas condiciones experimentales del ensayo de difusión en disco. No se observó formación de halo de inhibición (0,00 mm), lo que indica ausencia de efecto antimicrobiano atribuible al solvente empleado. Este resultado confirma que la actividad inhibitoria registrada en los tratamientos evaluados se debió al principio activo presente en el extracto de curcumina y no al vehículo utilizado para su preparación.

### 5.2.1. Verificación de los supuestos estadísticos

Previo a la comparación entre tratamientos, se evaluaron los supuestos requeridos para la aplicación de análisis paramétricos en las variables halo de inhibición (mm) y porcentaje de inhibición (%). La normalidad de los datos se verificó mediante la prueba de Shapiro–Wilk, mientras que la homogeneidad de varianzas se evaluó con la prueba de Levene.

**Tabla 7.**

*Prueba de normalidad y homogeneidad de varianzas*

<i>Variable</i>	<i>Observaciones</i>	<i>Promedio</i>	<i>Desviación estándar</i>	<i>Shapiro-test</i>		<i>Levene-test</i>	
				<i>W</i>	<i>P-Value</i>	<i>F</i>	<i>P-Value</i>
<i>Halo de inhibición (mm)</i>	20	9,506	1,487	0,956	0,470	0,344	0,794
<i>Porcentaje de inhibición (%)</i>	20	82,106	12,842	0,956	0,470	0,344	0,794

Como se observa en la Tabla 7, para ambas variables el valor de la prueba de Shapiro–Wilk fue  $W = 0,956$  con  $p = 0,470$ . Dado que los valores de  $p$  fueron mayores a 0,05, no se rechaza la hipótesis nula de normalidad, indicando que los datos no presentan desviaciones significativas respecto a una distribución normal (Miller & Miller, 2010; Hernández Sampieri, 2014). En relación con la homogeneidad de varianzas, la prueba de Levene arrojó un valor de  $F = 0,344$  con  $p = 0,794$  para ambas variables. Al ser  $p > 0,05$ , no se evidencian diferencias significativas entre las varianzas de los tratamientos, cumpliéndose el supuesto de homocedasticidad (Miller & Miller, 2010; ICH, 2005).

Al verificarse ambos supuestos, se consideró estadísticamente apropiada la aplicación del Análisis de Varianza (ANOVA) para la comparación de promedios entre tratamientos.

## 5.2.2 Resultados de la variable dependiente: Inhibición del crecimiento de *Escherichia coli*

### 5.2.2.1 Análisis del promedio del halo de inhibición bacteriana de *Escherichia coli* bajo la aplicación de diferentes concentraciones de curcumina

Los resultados del análisis de varianza evidencian diferencias altamente significativas entre los tratamientos evaluados ( $p < 0.0001$ ), lo que indica que las concentraciones aplicadas influyeron de manera directa sobre el diámetro del halo de inhibición observado en los cultivos de *Escherichia coli*. En la Tabla 8 se observa que el factor tratamiento presentó un valor elevado del estadístico F ( $F = 92,584$ ), lo cual demuestra que la variabilidad atribuida a las concentraciones de curcumina fue considerablemente mayor que la variabilidad asociada al error experimental.

Este comportamiento confirma la existencia de un efecto real del factor estudiado sobre la respuesta microbiológica, respaldando la hipótesis de una acción antimicrobiana dependiente de la concentración aplicada (Miller & Miller, 2010; Hernández Sampieri, 2014). Asimismo, la alta significancia estadística registrada (\*\*\*,  $p < 0,001$ ) evidencia que las diferencias entre tratamientos no se deben al azar, sino al efecto directo de la curcumina sobre el crecimiento bacteriano.

**Tabla 8.**

*Promedio de Halo de inhibición por tratamiento*

<i>Fuente</i>	<i>GL</i>	<i>Suma de Cuadrados</i>	<i>Cuadrados medios</i>	<i>F</i>	<i>Pr &gt; F</i>	<i>p-values</i> <i>signification</i> <i>codes</i>
<i>Modelo</i>	3	39,717	13,239	92,584	<b>&lt;0,0001</b>	<b>***</b>
<i>Total</i>						
<i>corregido</i>	19	42,005				
<i>Tratamiento</i>	3	39,717	13,239	92,584	<b>&lt;0,0001</b>	<b>***</b>
<i>Error</i>	16	2,288	0,143			

*Calculado contra el modelo*  
 $Y = \text{Media}(Y)$   
*Signification codes: 0 < \*\*\* < 0,001 < \*\* < 0,01 < \* < 0,05 < . < 0,1 < ° < 1*  
*Promedio*  
*(mm)* 9,506  
*CV (%)* 3,978

El coeficiente de variación ( $CV = 3.98 \%$ ), mostrado en la Tabla 8, se considera bajo, lo que demuestra una alta precisión experimental, al situarse significativamente por

debajo del límite del 10 % aceptado para estudios microbiológicos controlados. Este nivel de variabilidad es indicativo de un correcto control de las condiciones del ensayo y de una medición confiable del halo de inhibición, aspecto fundamental en estudios microbiológicos basados en el método de difusión en disco (ICH., 2005; Miller & Miller, 2010).

Desde el punto de vista microbiológico, las diferencias estadísticas observadas sugieren que el incremento del halo de inhibición responde a la capacidad de la curcumina para difundirse en el agar y ejercer un efecto antimicrobiano proporcional a la concentración aplicada. Este comportamiento es característico de compuestos bioactivos con acción dosis-dependiente, los cuales alteran la integridad de la membrana celular y afectan funciones metabólicas esenciales en bacterias Gram negativas como *Escherichia coli* (Thebti, y otros, 2023; Hussain, y otros, 2022; Tyagi, 2015).

En conjunto, los resultados del análisis previo presentados en la Tabla 6 confirman que los datos de halo de inhibición y porcentaje de inhibición cumplen con los supuestos de normalidad y homogeneidad de varianzas requeridos para la aplicación de análisis paramétricos. Esta verificación estadística garantiza la validez del uso del Análisis de Varianza (ANOVA) para la comparación inferencial entre tratamientos.

Por su parte, los resultados del ANOVA mostrados en la Tabla 8 confirman que la aplicación de curcumina generó un efecto altamente significativo sobre la inhibición del crecimiento bacteriano de *Escherichia coli* ( $p < 0,0001$ ), constituyendo una base estadística sólida para el análisis comparativo entre tratamientos y para la interpretación biológica desarrollada en los apartados siguientes (Dai, y otros, 2022; Hussain, y otros, 2022; Priyadarsini, 2014).

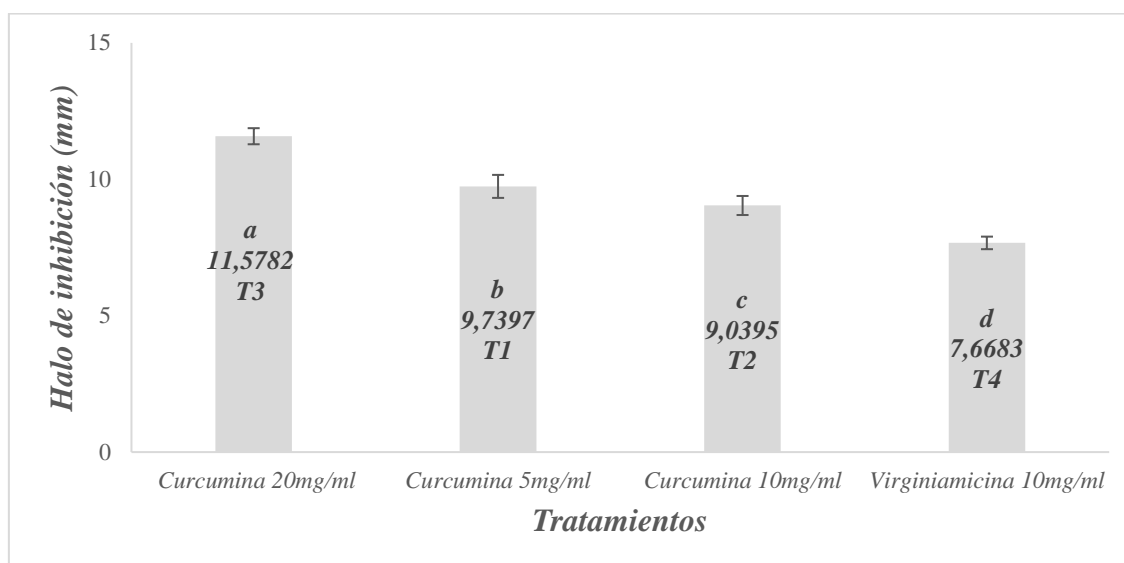
#### **5.2.2.2 Comparación múltiple de promedios del halo de inhibición bacteriana en *Escherichia coli* mediante la aplicación de diferentes concentraciones de curcumina**

La prueba de comparación múltiple de promedios permitió identificar las diferencias en el desempeño de los tratamientos evaluados en función del diámetro del halo de inhibición bacteriana, al establecer agrupaciones de medias con diferencias significativas entre sí bajo un nivel de confianza definido, método ampliamente recomendado para estudios experimentales con más de dos tratamientos (Miller & Miller, 2010; ICH, 2005).

La Figura 7 presenta los promedios del halo de inhibición obtenidos para cada tratamiento, ordenados según el incremento de la concentración de curcumina. Las letras distintas sobre las barras indican diferencias significativas entre tratamientos ( $p < 0,05$ ) (Miller & Miller, 2010; Hernández Sampieri, 2014).

### Figura 7

*Halo de inhibición bacteriana de Escherichia coli tratada con diferentes concentraciones de curcumina Tukey al 5%.*



La comparación de promedios evidenció diferencias significativas entre los tratamientos evaluados, representadas por letras distintas sobre cada barra en la Figura 7 ( $p < 0,05$ ). Estos resultados indican que las concentraciones de curcumina aplicadas generaron respuestas diferenciadas en la inhibición del crecimiento de *Escherichia coli* (Miller & Miller, 2010).

Se observó que la curcumina a 20 mg/mL presentó el mayor halo de inhibición ( $11,42 \pm 0,38$  mm), siendo 26,3 % mayor que la concentración de 10 mg/mL y 17,2 % mayor que la concentración de 5 mg/mL. Estos resultados muestran una tendencia de incremento del efecto inhibitorio a mayores concentraciones dentro del rango evaluado, en concordancia con estudios que describen una mayor actividad antimicrobiana de compuestos bioactivos a concentraciones elevadas (Dai, y otros, 2022; Tyagi, 2015).

En comparación con el antibiótico de referencia, la curcumina a 20 mg/mL generó un halo 48,5 % mayor que la Virginiamicina a 10 mg/mL ( $7,69 \pm 0,27$  mm;  $p < 0,0001$ ) bajo las condiciones del ensayo. Sin embargo, debe considerarse que la Virginiamicina

es un antibiótico de alta potencia cuya concentración mínima inhibitoria (CMI) se reporta generalmente en el rango de  $\mu\text{g/mL}$ , mientras que la curcumina requirió concentraciones en el orden de  $\text{mg/mL}$  para evidenciar efecto. Por tanto, la comparación debe interpretarse bajo condiciones experimentales equivalentes y no como equivalencia directa de potencia antimicrobiana (Thebti y otros, 2023). En este sentido, los resultados del presente estudio coinciden con investigaciones previas que reportan una elevada actividad antimicrobiana de la curcumina frente a *Escherichia coli* en ensayos in vitro (Solano, y otros, 2020; Rangel-Castañeda, y otros, 2019).

### 5.2.2.3 Análisis del porcentaje de inhibición del crecimiento bacteriano de *Escherichia coli* bajo la aplicación de diferentes concentraciones de curcumina

Con el fin de evaluar el efecto de los tratamientos sobre la variable dependiente porcentaje de inhibición del crecimiento bacteriano, se realizó el análisis de varianza correspondiente, considerando las diferentes concentraciones de curcumina y el antibiótico de referencia. En la Tabla 9 se presentan los resultados del ANOVA para el porcentaje de inhibición del crecimiento de *Escherichia coli*, incluyendo las fuentes de variación, grados de libertad, sumas de cuadrados, cuadrados medios, estadístico F y niveles de significancia, de acuerdo con los criterios establecidos para el análisis inferencial en estudios experimentales con diseño completamente al azar (Miller & Miller, 2010; Hernández Sampieri, 2014).

**Tabla 9.**

*Porcentaje de Halo de inhibición por cada tratamiento*

<i>Fuente</i>	<i>GL</i>	<i>Suma de Cuadrados</i>		<i>F</i>	<i>Pr &gt; F</i>	<i>p-values</i> <i>signification</i> <i>codes</i>
		<i>cuadrados</i>	<i>medios</i>			
<i>Modelo</i>	3	2962,742	987,581	92,584	<0,0001	***
<i>Total corregido</i>	19	3133,412				
<i>Tratamiento</i>	3	2962,742	987,581	92,584	<0,0001	***
<i>Error</i>	16	170,669	10,667			
<i>Calculado contra el modelo</i>						
<i>Y=Media(Y)</i>						
<i>Signification codes: 0 &lt; *** &lt; 0,001 &lt; ** &lt; 0,01 &lt; * &lt; 0,05 &lt; . &lt; 0,1 &lt; ° &lt; 1</i>						
<i>Promedio (%)</i>	82,106					
<i>CV (%)</i>	3,978					

Los resultados del análisis de varianza muestran diferencias altamente significativas entre los tratamientos evaluados ( $p < 0.0001$ ), lo que indica que las concentraciones de curcumina y el antibiótico de referencia influyeron de manera directa sobre el porcentaje de inhibición del crecimiento de *Escherichia coli*. El elevado valor del estadístico F evidencia que la variabilidad atribuida al tratamiento fue considerablemente mayor que la asociada al error experimental, confirmando la existencia de un efecto real del factor estudiado sobre la respuesta bacteriana (Miller & Miller, 2010; ICH., 2005).

El coeficiente de variación ( $CV = 3.98 \%$ ) obtenido se considera bajo, lo que refleja una adecuada precisión experimental y una respuesta consistente entre las repeticiones realizadas. Este nivel de variabilidad es indicativo de un correcto control de las condiciones del ensayo y de una medición confiable del porcentaje de inhibición, aspecto fundamental en estudios microbiológicos que evalúan la actividad antimicrobiana de compuestos naturales mediante métodos *in vitro* (ICH., 2005; Miller & Miller, 2010).

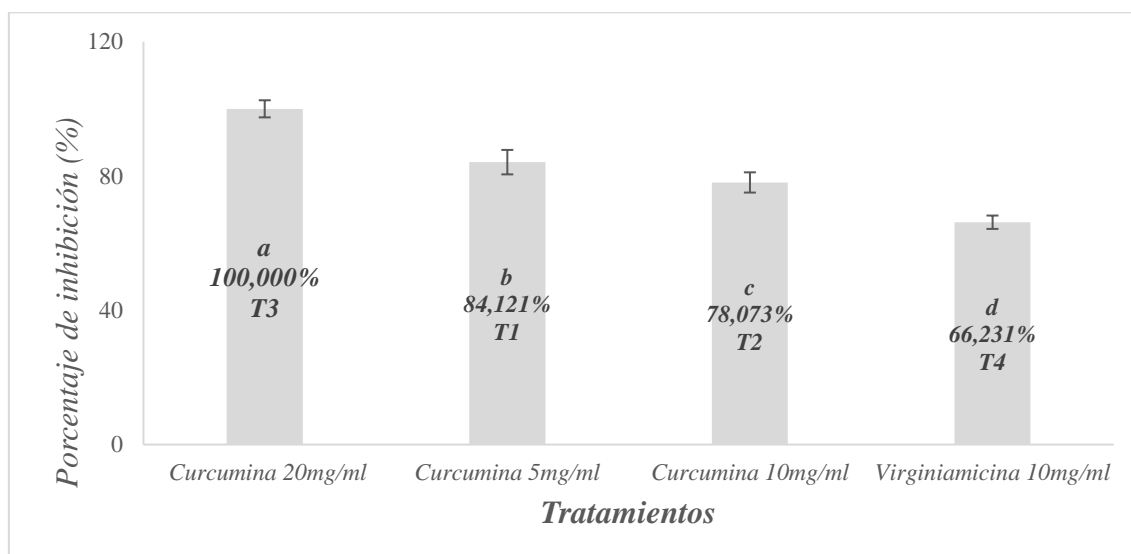
Desde el punto de vista microbiológico, las diferencias estadísticas observadas en el porcentaje de inhibición sugieren que la curcumina ejerce un efecto antimicrobiano proporcional a la concentración aplicada, lo cual se traduce en una mayor capacidad para limitar el crecimiento de *Escherichia coli*. Este comportamiento ha sido descrito para compuestos fenólicos y polifenólicos, cuya eficacia antimicrobiana depende directamente de la cantidad de metabolitos activos disponibles para interactuar con la célula bacteriana (Hussain, y otros, 2022; Dai, y otros, 2022; Priyadarsini, 2014).

#### **5.2.2.4 Comparación múltiple del porcentaje de inhibición del crecimiento bacteriano de *Escherichia coli* mediante la aplicación de diferentes concentraciones de curcumina**

La Figura 8 presenta los valores promedio del porcentaje de inhibición del crecimiento de *Escherichia coli* para cada tratamiento, como una expresión complementaria del análisis del halo de inhibición previamente descrito. Las letras distintas sobre las barras indican diferencias significativas entre tratamientos ( $p < 0,05$ ), conforme al análisis estadístico presentado en la sección anterior. (Miller & Miller, 2010; ICH., 2005).

## Figura 8

Porcentaje de inhibición del crecimiento de *Escherichia coli* tratada con diferentes concentraciones de curcumina Tukey al 5%.



Se observó que la curcumina a 20 mg/mL alcanzó el mayor porcentaje de inhibición (100,00 %), seguida por las concentraciones de 5 mg/mL (84,12 %) y 10 mg/mL (78,07 %), mientras que la Virginiamicina a 10 mg/mL presentó el menor valor (66,23 %). Estos resultados mantienen la misma tendencia observada en el análisis del halo de inhibición, evidenciando una mayor actividad antimicrobiana a concentraciones elevadas dentro del rango evaluado. (Hossain, 2024; Schuetz, 2025).

Este comportamiento es consistente con reportes previos que describen una mayor eficacia inhibitoria de compuestos fenólicos a concentraciones elevadas en ensayos in vitro (Dai, y otros, 2022; Hussain, y otros, 2022). Asimismo, diversos estudios han señalado que la curcumina presenta mecanismos de acción múltiples sobre bacterias Gram negativas, incluyendo alteración de membrana y disrupción metabólica, lo que respalda la actividad observada en el presente estudio (Ahmed, y otros, 2024; FAO, 2021; OMS, 2022).

Los resultados obtenidos bajo condiciones in vitro permiten establecer una base experimental sólida sobre el comportamiento inhibitorio de la curcumina frente a *Escherichia coli*. No obstante, las respuestas observadas deben interpretarse dentro del contexto del diseño experimental empleado, considerando que factores como

biodisponibilidad, metabolismo y condiciones fisiológicas pueden modificar el efecto del compuesto en sistemas biológicos más complejos.

### **5.3. Comparación con estudios previos de CMI de curcumina frente a *E. coli***

Los resultados del presente estudio evidenciaron actividad antimicrobiana de la curcumina frente a *Escherichia coli* mediante el método de difusión en disco, observándose halos de inhibición en las concentraciones evaluadas (5, 10 y 20 mg/mL), con mayor efecto a 20 mg/mL. Es importante señalar que el diseño experimental empleado no correspondió a una determinación directa de la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) por microdilución en caldo, sino a una evaluación cualitativa y comparativa del efecto inhibitorio mediante difusión (Hussain, y otros, 2022; Dai, y otros, 2022; Solano, y otros, 2020; Teow, 2015).

Diversos estudios han reportado valores de CMI para curcumina frente a cepas de *E. coli* en rangos variables dependiendo del método utilizado. Rangel-Castañeda y otros (2019) reportaron una CMI de 50 mg/mL mediante difusión en disco, mientras que Dai y otros (2022) determinaron una CMI de 16 µg/mL utilizando microdilución en caldo frente a *E. coli* ATCC 25922. Estas diferencias de varios órdenes de magnitud pueden atribuirse principalmente a variaciones metodológicas, ya que la microdilución permite contacto directo bacteria-compuesto en fase líquida, mientras que la difusión en disco depende de la capacidad del compuesto para difundirse en el agar, aspecto limitado en moléculas lipofílicas como la curcumina (Tabanelli, y otros, 2021; Ciuca & Racovita, 2023; Han, y otros, 2024; Yakubu & Pandey, 2024; Moniruzzaman & Min, 2020).

En el presente estudio, si bien se observaron halos de inhibición desde 5 mg/mL, no se estableció formalmente la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) bajo criterios estandarizados del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Por tanto, los valores obtenidos deben interpretarse como concentraciones evaluadas dentro del ensayo de difusión en disco y no como una determinación precisa de CMI. No obstante, los resultados sugieren que la curcumina posee actividad antimicrobiana detectable a partir de 5 mg/mL de principio activo mediante este método. La determinación exacta de la CMI requeriría la aplicación de técnicas en fase líquida, como la microdilución en caldo, conforme a los lineamientos internacionales establecidos por el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, 2026).

#### **5.4. Viabilidad económica y desafíos de aplicación**

Si bien los resultados del presente estudio demuestran actividad antimicrobiana in vitro de la curcumina frente a *E. coli*, el escalado de estos hallazgos a sistemas de producción animal requiere un análisis detallado de la viabilidad económica, considerando los costos reales de obtención del principio activo y su comparación con antibióticos convencionales utilizados en la producción pecuaria ((FAO), 2021); (OIE/WOAH), 2021).

En el proceso experimental, la cúrcuma empleada como materia prima fue adquirida en el mercado local a un costo aproximado de USD 2,00 por funda, utilizándose un total de tres fundas cada una de 35 g, con un costo total de USD 6,00. A partir de 100 g de cúrcuma macerada en etanol al 96 %, se obtuvieron 10 g de extracto con una pureza estimada del 85 %, equivalentes a 8,5 g de curcumina activa. Bajo estas condiciones, el costo estimado del extracto obtenido fue de aproximadamente USD 600 por kilogramo de extracto al 85 %, lo que corresponde a un costo equivalente cercano a USD 706 por kilogramo de curcumina pura.

Por otra parte, la curcumina pura al 100 % utilizada como estándar analítico para la validación del método espectrofotométrico tuvo un costo de USD 82,22 por 10 g. equivalente a USD 8.222 por kilogramo. Este reactivo de grado analítico fue empleado exclusivamente para la construcción de la curva de calibración y validación del método, utilizándose cantidades en el orden de miligramos por ensayo. Debido a su alta pureza y grado analítico, su precio no es comparable con aplicaciones productivas o comerciales a gran escala (Miller & Miller, 2010).

En contraste, el antibiótico utilizado, la Virginiamicina, se encuentra disponible en el mercado ecuatoriano para uso veterinario en alimentación animal. En el presente estudio se empleó STAFAC® 25 (Virginiamicina), adquirido a un costo de USD 15 por kilogramo. Esta diferencia de costos pone en evidencia una marcada desventaja económica de la curcumina frente a antibióticos convencionales cuando se consideran exclusivamente los costos directos del principio activo ((FAO), 2021); (OIE/WOAH), 2021).

Por tanto, aunque la curcumina presenta un efecto antimicrobiano in vitro comprobado, su aplicación como sustituto directo de antibióticos promotores de crecimiento en sistemas de producción animal enfrenta importantes limitaciones

económicas y tecnológicas. Entre las principales limitaciones se encuentran: (i) el alto costo de obtención de extractos estandarizados a escala industrial, (ii) la variabilidad en la pureza y rendimiento del proceso de extracción, (iii) su baja solubilidad en agua y limitada biodisponibilidad oral, (iv) la posible degradación en el tracto gastrointestinal, y (v) la necesidad de desarrollar formulaciones que mejoren su estabilidad y absorción (Dai, y otros, 2022; Hussain, y otros, 2022). En este contexto, su uso práctico requeriría la optimización de los métodos de extracción, el incremento del rendimiento del proceso y el desarrollo de formulaciones que mejoren su eficiencia, a fin de reducir costos y aumentar su viabilidad en condiciones productivas reales (Tabanelli, Brogi, & Calderone, 2021; Ciuca & Racovita, 2023)

## CAPITULO VI

### CONCLUSIONES

- Se desarrollo exitosamente el método espectrofotométrico de cuantificación de curcumina a 425 nm, utilizando un estándar comercial con pureza del 100%. La curva de calibración obtenida presentó un coeficiente de determinación  $R^2 = 0.9994$  en un rango de 0.002 a 0.020 mg/mL, lo que garantizó una alta precisión analítica en la determinación de la concentración de los extractos.
- A través del análisis espectrofotométrico, se determinó que el extracto obtenido por maceración y concentración en rotavapor posee una pureza relativa del 85%. Este valor permitió establecer con exactitud las dosis de principio activo aplicadas en los tratamientos microbiológicos, asegurando la reproducibilidad y el rigor metodológico del estudio.
- La evaluación mediante el método de difusión en disco demostró que la curcumina inhibe el crecimiento de *Escherichia coli* de forma dosis-dependiente, alcanzando su máximo efecto inhibitorio a 20 mg/mL de extracto, con un halo de inhibición de  $11.42 \pm 0.38$  mm. Aunque los halos confirman la sensibilidad de la cepa, la distinción definitiva entre un efecto bactericida o bacteriostático requeriría estudios complementarios de microdilución y curvas de muerte bacteriana.
- El análisis estadístico evidenció que la curcumina a 20 mg/mL generó un halo de inhibición significativamente mayor que la Virginiamicina a 10 mg/mL bajo las condiciones experimentales evaluadas ( $p < 0,0001$ ). Sin embargo, esta comparación se limita al contexto del ensayo in vitro realizado, considerando que ambos compuestos difieren en potencia y concentración efectiva del principio activo. En este sentido, el extracto de cúrcuma al 85 % mostró actividad antimicrobiana detectable frente a *Escherichia coli*, constituyendo una base experimental para futuras investigaciones en sistemas de producción animal.

## CAPITULO VII

### RECOMENDACIONES

- Se recomienda determinar la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) y la Concentración Mínima Bactericida (CMB) de la curcumina frente a *E. coli* mediante el método de microdilución en caldo, siguiendo los estándares internacionales CLSI M07, para obtener valores comparables con la literatura científica global.
- Se sugiere complementar la investigación con estudios de microscopía electrónica de barrido (SEM) para visualizar y confirmar el daño morfológico ultraestructural en la membrana citoplasmática bacteriana tras la exposición al extracto de curcumina.
- Se recomienda proyectar futuros ensayos de aplicación in vivo en aves de producción (pollos de engorde), evaluando parámetros productivos como ganancia de peso y conversión alimenticia, así como la estabilidad y biodisponibilidad del extracto en el tracto gastrointestinal.
- Se sugiere evaluar la actividad antimicrobiana del extracto frente a un panel diverso de aislados clínicos de origen aviar y cepas multirresistentes, con el fin de determinar el espectro de acción completo de este compuesto bioactivo en condiciones zootécnicas reales.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aderemi, F. A., & Alabi, O. M. (2023). Turmeric (*Curcuma longa*): an alternative to antibiotics in poultry nutrition. *Translational Animal Science*, 7(1), txad133. doi:<https://doi.org/10.1093/tas/txad133>
- Aderemi, F. A., & Alabi, O. M. (2023). Turmeric (*Curcuma longa*): an alternative to antibiotics in poultry nutrition. *Translational Animal Science*, 7(1), txad133. doi:10.1093/tas/txad133
- Ahmed, S. K., Hussein, S., Qurbani, K., Ibrahim, R. H., Fareeq, A., Mahmood, K. A., & Mohamed, M. G. (Abril de 2024). Antimicrobial resistance: Impacts, challenges, and future prospects. *Journal of Medicine, Surgery, and Public Health*, 2, pág. 100081. doi:10.1016/j.glmedi.2024.100081
- Aminullah, N. M. (2024). Curcumin and its analogues as anticancer agents: A comprehensive review. *Medicines*, 11(3), 968. doi:<https://doi.org/10.3390/medicines11030968>
- Arango Ruiz, A. d. (2016). *Desarrollo de un proceso de extracción limpia de colorantes a base de curcumina*. Tesis presentada como requisito parcial para optar al título de Doctor en Ingeniería, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín.
- Asghar, I., Rizvi, F., Usmani, M. W., Shakir, M. Z., Mahmood, N., Numan, M., . . . Waqar, N. (2022). Immunomodulatory Effect of Turmeric (*Curcuma longa*) in *Escherichia coli* Induced Infected Broiler Chicks. *Journal of Microbial Pathogenesis*, 6(5), 1-6.
- Balouiri, M., Sadiki, M., & Ibsouda, S. K. (2016). Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: A review. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 6(2), 71-79. doi:10.1016/j.jpha.2015.11.005
- Bayot, M. L., & Bragg, B. N. (2024). Antimicrobial Susceptibility Testing. En M. L. Bayot, & B. N. Bragg, *Antimicrobial Susceptibility Testing*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Centers for Disease Control and Prevention. (29 de agosto de 2025). *CDC Laboratory Services - Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL)*.

Obtenido de CDC Laboratory Services - Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL): <https://www.cdc.gov/labs/bmbl/index.html>

Chen, X., Li, F., Xu, X., Wang, L., Yu, Y., Yan, J., . . . Pan, S. (2024). Dietary curcumin supplementation enhances growth performance and anti-inflammatory functions by modulating gut microbiota, microbiota-derived metabolites, and expression of inflammation-related genes in broilers. *Journal of Animal Science*, *102*, skae296. doi:10.1093/jas/skae296

Chen, Y., Liu, L., Yu, L., Li, S., Zhu, N., & You, J. (2024). Curcumin Supplementation Improves Growth Performance and Anticoccidial Index by Improving the Antioxidant Capacity, Inhibiting Inflammatory Responses, and Maintaining Intestinal Barrier Function in *Eimeria tenella*-Infected Broilers. *Animals*, *14*(8), 1223. doi:10.3390/ani14081223

Chen, Y., Liu, L., Yu, L., Li, S., Zhu, N., & You, J. (2024). Curcumin Supplementation Improves Growth Performance and Anticoccidial Index by Improving the Antioxidant Capacity, Inhibiting Inflammatory Responses, and Maintaining Intestinal Barrier Function in *Eimeria tenella*-Infected Broilers. *Animals*, *14*(8), 1223. doi:10.3390/ani14081223

Ciuca, M. D., & Racovita, R. C. (2023). Curcumin: An Overview of Extraction Methods, Health Benefits, Encapsulation and Delivery using Microemulsions and Nanoemulsions. *International Journal of Molecular Sciences*, *24*(10), 8874. doi:10.3390/ijms24108874

Ciuca, M. D., & Racovita, R. C. (2023). Curcumin: Overview of Extraction Methods, Health Benefits, and Encapsulation and Delivery Using Microemulsions and Nanoemulsions. *International Journal of Molecular Sciences*, *24*(10), 8874. doi:10.3390/ijms24108874

Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). (2026). *CLSI M100 Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing*. Wayne, PA: CLSI. Obtenido de <https://clsi.org/shop/standards/m100/>

Dai, C. &, Li, H., Shen, Z., Wang, Y., Velkov, T., & Shen, J. (2022). The Natural Product Curcumin as an Antibacterial Agent: Current Achievements and Problems. *Antioxidants*, *11*(3), 459. doi:<https://doi.org/10.3390/antiox11030459>

- Dai, C., Lin, J., Li, H., Shen, Z., Wang, Y., Velkov, T., & Shen, J. (2022). The Natural Product Curcumin as an Antibacterial Agent: Current Achievements and Problems. *Antioxidants*, *11*(3), 459. doi:10.3390/antiox11030459
- De Leo, V., Maurelli, A. M., Giotta, L., Daniello, V., Di Gioia, S., Conese, M., . . . Catucci, L. (2023). Polymer Encapsulated Liposomes for Oral Co-Delivery of Curcumin and Hydroxytyrosol. *International Journal of Molecular Sciences*, *24*(1), 790. doi:10.3390/ijms24010790
- Esparza Zelada, I. N. (2021). *Cúrcuma (Curcuma longa): una revisión bibliográfica del procesamiento, propiedades funcionales y capacidad antimicrobiana*. Tesis de Magíster en Ciencias de los Alimentos y Memoria de Título de Ingeniero en Alimentos, Universidad de Chile, Santiago de Chile.
- Food and Agriculture Organization of the United Nations, (FAO). (2021). *The FAO action plan on antimicrobial resistance*. Rome: FAO. doi:https://doi.org/10.4060/cb5545en
- Fouad, A. M., El-Senousey, H. K., & Ruan, D. (2025). Turmeric bioactive compounds in poultry nutrition: current status and future prospects. *Poultry Science*, *105*(2), 105582. doi:10.1016/j.psj.2025.105582
- Fuloria, S., Mehta, J., Chandel, A., Sekar, M., Rani, N. N., Begum, M. Y., . . . Fuloria, N. K. (2022). A Comprehensive Review on the Therapeutic Potential of Curcuma longa Linn. in Relation to its Major Active Constituent Curcumin. *Front Pharmacol*, *13*, 820806. doi:10.3389/fphar.2022.820806
- Gao, M., Shi, J., Yan, Z., Zhang, H., Lin, K., Zhan, Y., . . . Liang, J. (2025). Effects of curcumin on growth performance, intestinal morphology and microbiota, and liver transcriptome in Asian yellow pond turtle (*Mauremys mutica*). *Aquaculture Reports*, *41*, 103247. doi:10.1016/j.aqrep.2025.103247
- Gao, Q., Zhang, Y., Wu, Y., Gu, D., Chen, J., Yin, C., . . . Wu, A. (2025). Dietary Fe-Gly supplementation attenuates enterotoxigenic Escherichia coli (ETEC)-induced inflammation response and intestinal barrier dysfunction in piglets. *Frontiers in Veterinary Science*, *12*, 1537604. doi:10.3389/fvets.2025.1537604
- Gaona, S., & Matabay, R. (2017). *Impacto de las Compras Públicas en las Asociaciones de Producción Textil de la Economía Popular y Solidaria en la Ciudad de Quito*,

*en el Periodo 2014-2016*. Quito: Universidad Central del Ecuador. Obtenido de <http://www.dspace.uce.edu.ec:8080/bitstream/25000/10828/1/T-UCE-0005-100-2017.pdf>

- Godbole, P. V., Hajare, S. W., & Arya, A. (2026). The Effect of Curcumin Supplementation in *Escherichia coli*-Infected Broiler Chickens on Haematological Indices. *Journal of Scientific Research and Reports*, 32(1), 736-743. doi:10.9734/jsrr/2026/v32i13936
- Gupta, N. K., Nahata, A., & Dixit, V. K. (2010). Development of a spectrofluorimetric method for the determination of curcumin. *Asian Journal of Traditional Medicines*, 5(1), 19-24.
- Hafez, M. H., El-Kazaz, S. E., Alharthi, B., Ghamry, H. I., Alshehri, M. A., Sayed, S., . . . El-Sayed, Y. S. (s.f.). The Impact of Curcumin on Growth Performance, Growth-Related Gene Expression, Oxidative Stress, and Immunological Biomarkers in Broiler Chickens at Different Stocking Densities. *Animals*, 12(8), 958. doi:10.3390/ani12080958
- Han, Y., Fu, S., Yang, X., Wang, X., Zhao, H., & Yang, X. (2024). Recent nanotechnology improvements in Curcumin bioavailability and related applications. *Food Bioscience*, 61, 104660. doi:10.1016/j.fbio.2024.104660
- Hartady, T. S. (2025). Spleen Histopathological Evaluation of Broiler Chickens Challenged with *Escherichia coli* and Its Effect Towards the Combination of Javanese Cardamom and Turmeric Herbs. *Veterinary Sciences*, 12(10), 975. doi:10.3390/vetsci12100975
- He, Y., Fu, Z., Dai, S., Yu, G., Ma, Z., & Wang, X. (2022). Dietary curcumin supplementation enhances intestinal immunity and gill protection in juvenile greater amberjack (*Seriola dumerili*). *Heliyon*, 8(11), e11887. doi:10.1016/j.heliyon.2022.e11887
- He, Y., Liu, X., Jiao, Z., & Kong, X. (2022). Curcumin regulates the intestinal immune response and barrier function. *Frontiers in Immunology*, 13, 904358. doi:10.3389/fimmu.2022.904358
- Hernández Sampieri, R. F. (2014). *Metodología de la investigación* (6 ed.). Madrid: McGraw-Hill.

- Hernández-García, P. A., Granados-Rivera, L. D., Orzuna-Orzuna, J. F., Vázquez-Silva, G., Díaz-Galván, C., & Razo-Ortíz, P. B. (2025). Meta-Analysis of Dietary Curcumin Supplementation in Broiler Chickens: Growth Performance, Antioxidant Status, Intestinal Morphology, and Meat Quality. *Antioxidants*, *14*(4), 460. doi:10.3390/antiox14040460
- Herrera-Feijoo, R. J.-C.-N.-R.-J. (2024). Tendencias globales en el uso de Curcuma longa en la alimentación de pollos broiler: un análisis bibliométrico. *Código Científico Revista de Investigación*, *5*(2), 1602–1623. doi:https://doi.org/10.55813/gaea/ccri/v5/n2/601
- Hong, J. (2022). Protective Effects of Curcumin-Regulated Intestinal Epithelial Autophagy on Inflammatory Bowel Disease in Mice. *Gastroenterology Research and Practice*, 2163931. doi:10.1155/2022/2163931
- Hossain, T. J. (2024). Detection and evaluation of antimicrobial activity methods: A review of protocols, advantages, and limitations. *European Journal of Microbiology and Immunology*, *14*(2), 97-115. doi:10.1556/1886.2024.00035
- Hussain, Y., Alam, W., Ullah, H., Dacrema, M., Daglia, M., Khan, H., & Arciola, C. R. (28 de Febrero de 2022). Antimicrobial potential of curcumin: Therapeutic potential and challenges to clinical applications. *Antibiotics*, *11*(3), pág. 322. doi:10.3390/antibiotics11030322
- Hussain, Y., Alam, W., Ullah, H., Dacrema, M., Daglia, M., Khan, H., & Arciola, C. R. (2022). Antimicrobial Potential of Curcumin: Therapeutic Potential and Challenges to Clinical Applications. *Antibiotics*, *11*(3), 322. doi:10.3390/antibiotics11030322
- ICH., International Council for Harmonisation. (2005). *Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology Q2(R1)*. International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use, Ginebra.
- Jaberi, S. F. (2018). Inhibitory Effects of Curcumin on the Expression of NorA Efflux Pump and Reduce Antibiotic Resistance in Staphylococcus aureus. *Journal of Pure and Applied Microbiology*, *12*(3), 1487-1493. doi:https://doi.org/10.22207/JPAM.12.1.12

- Kaur, K. A.-K. (2024). A review of recent curcumin analogues and their antioxidant, anti-inflammatory, and anticancer activities. *Antioxidants*, *13*(9), 1092. doi:<https://doi.org/10.3390/antiox13091092>
- Kazemi, M. (2025). Revolutionizing Veterinary Medicine: The Role of Nanoparticles in Advancing Animal Health, Nutrition and Disease Management. *Veterinary Medicine and Science*, *11*, e70528. doi:10.1002/vms3.70528
- Khosinklang, W., Kaewsatuan, P., Homyok, P., Oryza, M., Chainet, N., Yata, T., . . . Molee, W. (2026). Curcumin- and capsaicin-loaded nanoemulsions improve oxidative stress, intestinal morphology, and feed efficiency in slow-growing Korat chickens under high stocking density. *Poultry Science*, *105*(4), 106513. doi:10.1016/j.psj.2026.106513
- Ley de Economía Popular y Solidaria*. (2012). Obtenido de <https://www.seps.gob.ec/wp-content/uploads/Reglamento-General-de-la-Ley-Organica-de-Economia-Popular-y-Solidaria.pdf>
- Li, R., Fang, H., Shen, J., Jin, Y., Zhao, Y., Wang, R., . . . Zhang, J. (2021). Curcumin Alleviates LPS-Induced Oxidative Stress, Inflammation and Apoptosis in Bovine Mammary Epithelial Cells via the NFE2L2 Signaling Pathway. *Toxins*, *13*(3), 208. doi:10.3390/toxins13030208
- Li, X., Xu, C., Liang, B., Kastelic, J. P., Han, B., Tong, X., & Gao, J. (2023). Alternatives to antibiotics for treatment of mastitis in dairy cows. *Frontiers in Veterinary Science*, *10*, 1160350. doi:10.3389/fvets.2023.1160350
- Limtrakul, P. A. (2004). Modulation of human multidrug-resistance MDR-1 gene by natural curcuminoids. *BMC Cancer*, *4*(1), 13. doi:10.1186/1471-2407-4-13
- McCarley, A., & Becerra, C. A. (2025). Cultural incorporation of the Kirby-Bauer method in introductory microbiology lab. *Journal of Microbiology & Biology Education*, S1935787725000115. doi:10.1128/jmbe.00014-25
- Meng, M., Huo, R., Li, Z., Wang, X., Qiu, Y., Shen, X., & Chang, G. (2025). Protective effect of curcumin-loaded zeolitic imidazolate framework-8-based pH-responsive drug delivery system against *Staphylococcus aureus* infection. *Microbial Pathogenesis*, *199*, 107336. doi:10.1016/j.micpath.2025.107336

- Miller, J. N., & Miller, J. C. (2010). *Statistics and Chemometrics for Analytical Chemistry* (6ta ed.). Harlow, Inglaterra: Pearson Education Limited / Prentice Hall.
- Moniruzzaman, M., & Min, T. (2020). Curcumin, Curcumin Nanoparticles and Curcumin Nanospheres: A Review on Their Pharmacodynamics Based on Monogastric Farm Animal, Poultry and Fish Nutrition. *Pharmaceutics*, 12(5), 447. doi:10.3390/pharmaceutics12050447
- Nawaz, A., Walayat, N., Khalifa, I., Harlina, P. W., Irshad, S., Qin, Z., & Luo, X. (2024). Emerging challenges and efficacy of polyphenols–proteins interaction in maintaining the meat safety during thermal processing. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 23(2), e13313. doi:10.1111/1541-4337.13313
- Novakoski, P. V., de Vitt, M. G., Molosse, V. L., Xavier, A. C., Wagner, R., Klein, B., . . . da Silva, A. S. (2024). The addition of curcumin to the diet of post-weaning dairy calves: effects on ruminal fermentation, immunological, and oxidative responses. *Tropical Animal Health and Production*, 56(4), 142. doi:10.1007/s11250-024-03993-1
- OMS. (2022). *Organización Mundial de la Salud*. Obtenido de Organización Mundial de la Salud: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
- Organización de las Naciones Unidas. (2015). *La Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible*. Obtenido de La Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible: <https://www.un.org/sustainabledevelopment/es/development-agenda/>
- Organización Mundial de la Salud. (15 de septiembre de 2020). *Manual de bioseguridad en el laboratorio (4.ª ed.)*. Ginebra, Suiza: Ediciones de la OMS. Obtenido de Publicaciones de la Organización Mundial de la Salud: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240011311>
- Organización Mundial de Sanidad Animal, (OIE/WOAH). (2021). *Resistencia a los antimicrobianos*. Recuperado el 28 de Octubre de 2025, de WOAH: <https://www.woah.org/es/que-hacemos/iniciativas-mundiales/resistencia-a-los-antimicrobianos/>
- Piñaloza, C. (09 de 02 de 2026). Mapa de ubicación del área de estudio: Edificio de laboratorios ECAA. Ibarra, Imbabura, Ecuador.

- Poole, K. (2005). Efflux-mediated antimicrobial resistance. *J Antimicrob Chemother*, 56(1), 20-51. doi:10.1093/jac/dki171
- Priyadarsini, K. I. (2014). The chemistry of curcumin: from extraction to therapeutic agent. *Molecules*, 19(12), 20091-20112. doi:10.3390/molecules191220091
- Quea-Cahuana, E., Ramirez-Mesias, W., Manrique-Coras, M. C., Anduaga-Lescano, S., Morales-Vadillo, R., & Cayo-Rojas, C. F. (2022). Eficacia Antimicrobiana del Cemento Portland Comparado con el Mineral Trióxido Agregado Frente a *Enterococcus faecalis* y *Candida albicans*. *International Journal of Odontostomatology*, 16(1), 13-19. doi:10.4067/S0718-381X2022000100013
- Rai, S., Mandal, S., Dutta, T. K., Chatterjee, A., Mondal, M., & Karunakaran, M. (2025). Performance of neonatal calves fed kitchen herbs and probiotics dissolved in whole milk up to weaning age. *Iranian Journal of Veterinary Research*, 26(2), 179-188. doi:10.22099/ijvr.2025.49907.7363
- Rajput, N. M. (2013). Effect of Dietary Supplementation of Curcumin on Growth Performance, Intestinal Morphology and Nutrients Utilization of Broiler Chicks. *The Journal of Poultry Science*, 50(1), 44-52. doi:10.2141/jpsa.0120065
- Rakha, A., Shehzad, A., & Khan, K. (2024). Editorial: Plant bioactives: challenges of extraction and processing. *Frontiers in Nutrition*, 11, 1357925.
- Rangel-Castañeda, I. A., Cruz-Lozano, J. R., Zermeño-Ruiz, M., Cortes-Zarate, R., Hernández-Hernández, L., Tapia-Pastrana, G., & Castillo-Romero, A. (2019). Drug Susceptibility Testing and Synergistic Antibacterial Activity of Curcumin with Antibiotics against Enterotoxigenic *Escherichia coli*. *Antibiotics*, 8(2), 44. doi:10.3390/antibiotics8020043
- Recalde, E., Arciniegas, S., & Pusedá, S. (2024). *Anuario agroclimático 2016-2023*. Ibarra: Centro de Publicaciones PUCE.
- Recharla, N., Balasubramanian, B., Song, M., Puligundla, P., Kim, S. K., Jeong, J. Y., & Park, S. (2021). Dietary turmeric (*Curcuma longa* L.) supplementation improves growth performance, short-chain fatty acid production, and modulates bacterial composition of weaned piglets. *Journal of Animal Science and Technology*, 63(3), 575-592. doi:10.5187/jast.2021.e55

- Reyes-Baque, J. M.-Á.-P.-C. (Abril de 2021). Resistencia antimicrobiana en *Escherichia coli* aislada de materia fecal de avicultores, asociado al uso de antibióticos en la crianza de pollos, Calceta-Bolívar. *Dominio de las Ciencias*, 7(2), págs. 1343–1370. doi:10.23857/dc.v7i2.1885
- Ruan, D., Zhu, Y. W., Fouad, A. M., Yan, S. J., Chen, W., Zhang, Y. N., . . . Zheng, C. T. (2019). Dietary curcumin enhances intestinal antioxidant capacity in ducklings via altering gene expression of antioxidant and key detoxification enzymes. *Poultry Science*, 98(5), 2105-2114. doi:10.3382/ps/pez058
- Sadr, S., Khoramian, B., Yousefsani, Z., Jafari Rahbar Alizadeh, A., Rahdar, A., & Borji, H. (2025). Nanotechnology for effective bovine mastitis treatment: Applications in biosensors and vaccines. *OpenNano*, 19, 100238. doi:10.1016/j.onano.2025.100238
- Salehi, B., Stojanović-Radić, Z., Matejić, J., Sharifi-Rad, M., Anil Kumar, N. V., Martins, N., & Sharifi-Rad, J. (2019). The therapeutic potential of curcumin: A review of clinical trials. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 163, 527-545. doi:10.1016/j.ejmech.2018.12.016
- Sanchez-Villamil, J. I., Navarro-Garcia, F., Castillo-Romero, A., Gutierrez-Gutierrez, F., Tapia, D., & Tapia-Pastrana, G. (2019). Curcumin Blocks Cytotoxicity of Enterococcal and Enteropathogenic *Escherichia coli* by Blocking Pet and EspC Proteolytic Release From Bacterial Outer Membrane. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 9, 334. doi:10.3389/fcimb.2019.00334
- Schuetz, A. N. (2025). Overview of changes in the Clinical and Laboratory Standards Institute Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing: M100 32nd and 33rd editions. *Journal of Clinical Microbiology*, 63(9), e01623-23. doi:10.1128/jcm.01623-23
- Solano, A. A., Aguirre, P. C., Vargas, L. O., B, J., Navarro, R., & Escalona, J. R. (2020). Efecto antimicrobiano de curcumina sobre *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* y *Candida albicans*. *Nova scientia*, 12(25). doi:doi.org/10.21640/ns.v12i25.2474
- Sravani, A. B. (2022). A Sensitive Spectrofluorimetric Method for Curcumin Analysis. *Journal of Fluorescence*, 32, 1517–1527. doi:10.1007/s10895-022-02947-w

- Sun, M., Su, X., Ding, B., He, X., Liu, X., Yu, A., . . . Zhai, G. (2012). Advances in nanotechnology-based delivery systems for curcumin. *Nanomedicine (London)*, 7(7), 1085–1100. doi:10.2217/nnm.12.80
- Suresh, S. S. (2018). Nanocurcumin ameliorates Staphylococcus aureus-induced mastitis in mouse by suppressing NF- $\kappa$ B signaling and inflammation. *International Immunopharmacology*, 65, 408-412. doi:10.1016/j.intimp.2018.10.034
- Sureshababu, A., Smirnova, E., Karthikeyan, A., Moniruzzaman, M., Kalaiselvi, S., Nam, K., . . . Min, T. (2023). The impact of curcumin on livestock and poultry animal's performance and management of insect pests. *Frontiers in Veterinary Science*, 10, 1048067. doi:10.3389/fvets.2023.1048067
- Sureshababu, A., Smirnova, O., Fadavi, A., Abshenas, J., Wang, L., Abdelnour, R., . . . El-Saadony, M. (2023). The impact of curcumin on livestock and poultry animal's performance and management of insect pests. *Frontiers in Veterinary Science*, 10, 1130486. doi:doi: 10.3389/fvets.2023.1048067
- Suwal, N. &, Paudyal, P., Khanal, D. P., Panthi, M., Suwal, N., Nassan, M. A., . . . Koirala, N. (2021). Antimicrobial and antibiofilm potential of Curcuma longa Linn. rhizome extract against biofilm producing Staphylococcus aureus and Pseudomonas aeruginosa isolates. *Cellular and Molecular Biology*, 67(1), 17–23. doi:https://doi.org/10.14715/cmb/2021.67.1.3
- Tabanelli, R., Brogi, S., & Calderone, V. (2021). Improving Curcumin Bioavailability: Current Strategies and Future Perspectives. *Pharmaceutics*, 13(10), 1715. doi:10.3390/pharmaceutics13101715
- Teow, S. J. (2015). Antibacterial activity of curcumin against Escherichia coli. *Journal of Medicinal Plants Research*, 9(2), 94–100. doi:https://doi.org/10.1371/journal.pone.0121313
- Thebti, A., Meddeb, A., Ben Salem, I., Bakary, C., Ayari, S., Rezgui, F., . . . Ouzari, H. I. (2023). Antimicrobial Activities and Mode of Flavonoid Actions. *Antibiotics*, 12(2), 225. doi:10.3390/antibiotics12020225
- Tian, G., Zhang, X., Hao, X., & Zhang, J. (2023). Effects of Curcumin on Growth Performance, Ruminal Fermentation, Rumen Microbial Protein Synthesis, and

- Serum Antioxidant Capacity in Housed Growing Lambs. *Animals*, 13(9), 1439. doi:10.3390/ani13091439
- Tomanić, D., Samardžija, M., & Kovačević, Z. (2023). Alternatives to Antimicrobial Treatment in Bovine Mastitis Therapy: A Review. *Antibiotics*, 12(4), 683. doi:10.3390/antibiotics12040683
- Torres Rodríguez, E., Guillén González, Z., Hermosilla Espinosa, R., Arias Cedeño, Q., Vogel, C., & Almeida Saavedra, M. (2014). Empleo de ultrasonido en la extracción de curcumina a partir de su fuente natural. *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, 19(1), 238-248.
- Tyagi, P. S. (26 de Marzo de 2015). Bactericidal activity of curcumin I is associated with damaging of bacterial membrane. *PLOS ONE*, 10(3), e0121313. doi:https://doi.org/10.1371/journal.pone.0121313
- Valdivieso, A., Siluk, C., & Michelin, C. (2022). Análisis Prospectivo Estratégico del Sector Textil Productivo Ecuatoriano para Incrementar la Competitividad en las Exportaciones. *SIGMA*, 13. doi:https://doi.org/10.24133/sigma.v9i02.2827
- Wakte, P. S., Sachin, B. S., Patil, A. A., Mohato, D. M., Band, T. H., & Shinde, D. B. (2011). Optimization of microwave, ultra-sonic and supercritical carbon dioxide assisted extraction techniques for curcumin from *Curcuma longa*. *Separation and Purification Technology*, 79(2), 284-291. doi:10.1016/j.seppur.2011.03.010
- Wang, J., Ghosh, S. S., & Ghosh, S. (2017). Curcumin improves intestinal barrier function: modulation of intracellular signaling, and organization of tight junctions. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*, 312(4), C438-C445. doi:10.1152/ajpcell.00235.2016
- Wang, Y., Venter, H., & Ma, S. (2016). Curr Drug Targets. *Efflux Pump Inhibitors: A Novel Approach to Combat Efflux-Mediated Drug Resistance in Bacteria*, 17(6), 702-19. doi:10.2174/1389450116666151001103948
- Wu, F., Yang, X., Wang, F., Liu, Y., Han, S., Liu, S., . . . Chen, B. (2023). Dietary curcumin supplementation alleviates diquat-induced oxidative stress in the liver of broilers. *Poultry Science*, 102(12), 103132. doi:10.1016/j.psj.2023.103132

- Xu, Y., Huang, Y., Zhu, Y., Wang, J., Elsenousey, H. K., Fouad, A. M., . . . Ruan, D. (2025). Maternal curcumin supplementation alleviates intestinal inflammation of *Escherichia coli*-infected offspring via modulating gut microbiome in chickens. *Animal Nutrition*, *21*, 10-25. doi:10.1016/j.aninu.2025.04.022
- Xu, Z., Zhu, W., Xu, D., Amevor, F. K., Wu, Y., Ma, D., . . . Zhao, X. (2024). Supplementation of curcumin promotes the intestinal structure, immune barrier function and cecal microbiota composition of laying hens in early laying period. *Poultry Science*, *103*(12), : 104355. doi:10.1016/j.psj.2024.104355
- Xun, W., Shi, L., Zhou, H., Hou, G., Cao, T., & Zhao, C. (2015). Effects of curcumin on growth performance, jejunal mucosal membrane integrity, morphology and immune status in weaned piglets challenged with enterotoxigenic *Escherichia coli*. *International Immunopharmacology*, *27*(1), 46-52. doi:10.1016/j.intimp.2015.04.038
- Yakubu, J., & Pandey, A. V. (2024). Innovative Delivery Systems for Curcumin: Exploring Nanosized and Conventional Formulations. *Pharmaceutics*, *16*(5), 637. doi:10.3390/pharmaceutics16050637
- Yaman, M., Arslan, S. N., Gençay, G., Nemli, E., Peker, M. Y., Şen, F. B., . . . Apak, R. (2025). Optimization and Modeling of Ultrasound- and Microwave-Assisted Extraction of Turmeric to Efficiently Recover Curcumin and Phenolic Antioxidants Followed by Food Enrichment to Enhance Health-Promoting Effects. *Food Science & Nutrition*, *13*(3), e70093. doi:10.1002/fsn3.70093
- Yáñez Arcos, G. I. (2014). Investigación de la actividad antimicrobiana y fitoquímica de extractos de plantas medicinales frente a los microorganismos patógenos *Escherichia coli* y *Candida albicans*. *Biblioteca Virtual en Salud*, 1–85. Obtenido de [chrome-extension://efaidnbnmnibpcjpcglclefindmkaj/https://docs.bvsalud.org/biblioreference/2019/06/998026/investigacion-de-la-actividad-antimicrobiana-y-fitoquimica-de-e\\_PMONTwU.pdf](https://docs.bvsalud.org/biblioreference/2019/06/998026/investigacion-de-la-actividad-antimicrobiana-y-fitoquimica-de-e_PMONTwU.pdf)
- Yaseen, H., Waqas, A., Hammad, U., Marco, D., Maria, D., Haroon, K., & Renata, A. C. (2022). Antimicrobial potential of curcumin: therapeutic potential and challenges to clinical applications. *Antibiotics*, *11*(3), 322. doi:10.3390/antibiotics11030322

- Zermeño-Ruiz, M., Rangel-Castañeda, I. A., Suárez-Rico, D. O., Hernández-Hernández, L., Cortés-Zárate, R., Hernández-Hernández, J. M., . . . Castillo-Romero, A. (2022). Curcumin Stimulates the Overexpression of Virulence Factors in Salmonella enterica Serovar Typhimurium: In Vitro and Animal Model Studies. *Antibiotics*, *11*(9), 1230. doi:10.3390/antibiotics11091230
- Zhang, D. D. (2025). Effects of curcumin on jejunal morphology and intestinal integrity of broiler under heat stress. *Journal of Thermal Biology*, *133*, 104296. doi:10.1016/j.jtherbio.2025.104296
- Zhang, J. F., Bai, K. W., Su, W. P., Wang, A. A., Zhang, L. L., Huang, K. H., & Wang, T. (2018). Curcumin attenuates heat-stress-induced oxidant damage by simultaneous activation of GSH-related antioxidant enzymes and Nrf2-mediated phase II detoxifying enzyme systems in broiler chickens. *Poultry Science*, *97*(4), 1209-1219. doi:10.3382/ps/pex408

# ANEXOS

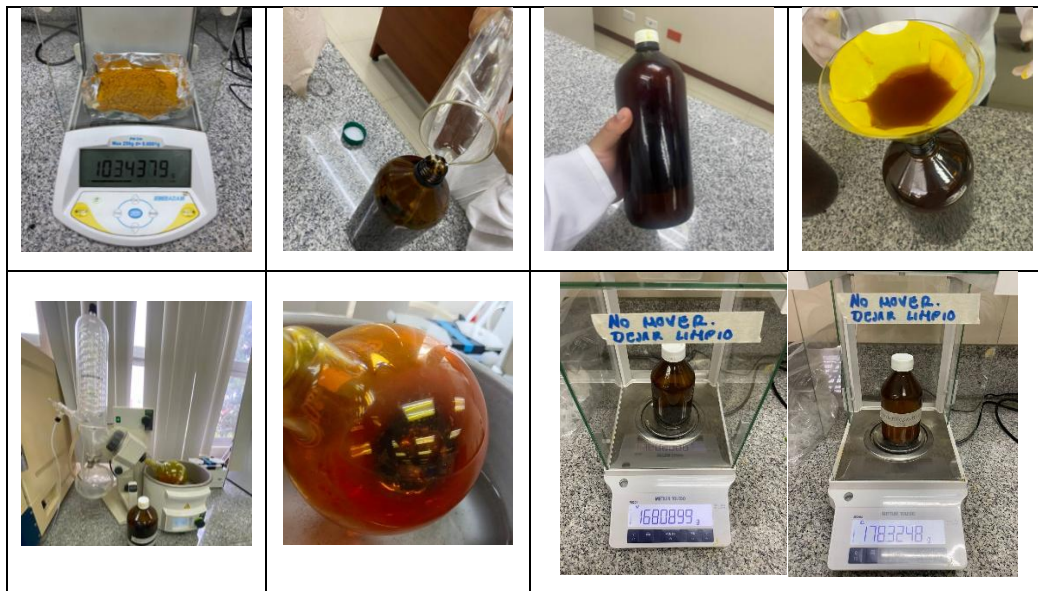
## Anexo 1

### Resultados individuales de los halos de inhibición y porcentajes de eficacia

Tratamiento	Repetición	Unidades Experimentales	Polar	Ecuatorial	Diagonal Izquierda	Diagonal derecha	Sumatoria total	Promedio del halo (mm)	Promedio del halo por Repetición (mm)	Promedio del halo por Tratamiento (mm)	Porcentaje de inhibición
TRATAMIENTO 1 Curcumina 5mg/mL	R1	1	13.00	12.45	12.06	12.35	49.86	12.47	9,88	9,74	
		2	8.15	7.80	7.90	8.05	31.90	7.98			
		3	10.00	9.70	9.80	9.21	38.71	9.68			
		4	9.10	9.35	9.00	9.12	36.57	9.14			
		5	10.15	10.07	10.23	10.03	40.48	10.12			
	R2	6	10.40	10.80	10.52	10.34	42.06	10.52			
		7	9.60	9.37	9.90	9.20	38.07	9.52			
		8	9.15	9.30	9.10	9.17	36.72	9.18			
		9	10.40	10.14	10.30	10.23	41.07	10.27			
		10	12.80	12.25	12.08	12.14	49.27	12.32			
	R3	11	9.24	9.20	9.50	9.16	37.10	9.28			
		12	9.35	9.05	8.90	9.15	36.45	9.11			
		13	9.27	9.30	9.60	9.00	37.17	9.29			
		14	10.35	10.46	10.50	10.92	42.23	10.56			
		15	9.53	9.15	9.50	9.85	38.03	9.51			
	R4	16	9.54	9.80	9.53	9.40	38.27	9.57			
		17	8.15	7.96	7.60	7.56	31.27	7.82			
		18	8.15	7.93	7.36	7.20	30.64	7.66			
		19	8.40	8.12	8.60	8.30	33.42	8.36			
		20	12.00	11.70	11.87	11.88	47.45	11.86			
R5	21	8.80	8.40	8.76	8.69	34.65	8.66				
	22	10.23	10.00	9.60	9.55	39.38	9.85				
	23	10.20	10.35	10.58	10.70	41.83	10.46				
	24	10.05	9.98	9.40	9.70	39.13	9.78				
	25	10.97	10.50	10.35	10.42	42.24	10.56				
TRATAMIENTO 2 Curcumina 10mg/mL	R1	26	12.35	11.90	11.87	11.75	47.87	11.97	11,03	9,38	
		27	11.65	12.03	11.57	12.20	47.45	11.86			
		28	10.80	10.70	10.50	11.06	43.06	10.77			
		29	11.50	10.87	11.09	11.37	44.83	11.21			
		30	9.20	9.32	9.25	9.53	37.30	9.33			
	R2	31	10.50	10.22	9.56	9.60	39.88	9.97			
		32	9.18	9.25	9.36	9.60	37.39	9.35			
		33	9.29	10.25	10.06	9.83	39.43	9.86			
		34	9.00	8.45	8.17	8.26	33.88	8.47			
		35	9.67	8.77	8.80	8.65	35.89	8.97			
	R3	36	8.89	9.35	9.00	9.36	36.60	9.15			
		37	9.00	8.90	8.65	8.73	35.28	8.82			
		38	8.95	8.82	8.55	8.47	34.79	8.70			
		39	10.30	9.70	10.20	10.10	40.30	10.08			
		40	9.32	9.95	9.65	9.59	38.51	9.63			
	R4	41	7.30	7.46	7.22	7.36	29.34	7.34			
		42	7.90	7.76	7.50	7.60	30.76	7.69			
		43	10.09	10.32	10.43	9.97	40.81	10.20			
		44	7.90	7.65	7.93	7.95	31.43	7.86			
		45	9.07	8.85	9.15	9.00	36.07	9.02			
R5	46	8.39	7.74	8.10	7.98	32.21	8.05				
	47	8.20	8.22	7.52	7.88	31.82	7.96				
	48	7.96	7.94	8.10	7.58	31.58	7.90				
	49	10.41	9.90	10.30	9.70	40.31	10.08				
	50	10.39	10.23	10.18	10.40	41.20	10.30				
TRATAMIENTO 3 Curcumina 20mg/mL	R1	51	14.80	13.25	13.90	13.89	55.84	13.96	11,54	11,58	
		52	8.82	11.50	11.90	11.65	43.87	10.97			
		53	11.30	10.55	10.39	10.15	42.39	10.60			
		54	12.10	11.78	11.39	11.32	46.59	11.65			
		55	10.75	10.33	10.70	10.30	42.08	10.52			
	R2	56	11.80	11.66	11.35	11.28	46.09	11.52			
		57	11.90	12.00	12.21	11.55	47.66	11.92			
		58	12.36	12.54	12.20	12.65	49.75	12.44			
		59	12.00	11.45	11.50	11.60	46.55	11.64			
		60	11.00	10.60	10.87	10.95	43.42	10.86			
	R3	61	11.90	11.70	11.94	11.82	47.36	11.84			
		62	11.32	11.90	11.20	11.00	45.42	11.36			
		63	11.60	11.06	10.80	11.20	44.66	11.17			
		64	11.40	11.00	11.20	11.23	44.83	11.21			
		65	13.90	13.20	13.30	13.16	53.56	13.39			
	R4	66	10.99	11.11	10.33	10.53	42.96	10.74			
		67	10.45	9.90	10.40	10.35	41.10	10.28			
		68	10.52	10.74	10.90	10.85	43.01	10.75			
		69	10.30	11.00	10.92	10.69	42.91	10.73			
		70	12.80	12.58	12.45	12.58	50.41	12.60			
R5	71	10.80	10.43	10.75	10.39	42.37	10.59				
	72	10.45	10.31	10.80	10.78	42.34	10.59				
	73	11.95	11.68	12.10	12.00	47.73	11.93				
	74	11.95	12.29	11.90	11.60	47.74	11.94				
	75	14.50	14.15	14.23	14.30	57.18	14.30				
TRATAMIENTO 4 Virgihiamicina 10mg/mL	R1	76	7.80	7.17	7.45	7.89	30.31	7.58	7,61	8,20	
		77	7.40	7.97	7.10	7.46	29.93	7.48			
		78	7.05	7.10	8.00	7.94	30.09	7.52			
		79	7.79	7.23	7.66	7.87	30.55	7.64			
		80	7.60	8.00	7.65	7.98	31.23	7.81			
	R2	81	7.45	7.05	7.15	7.56	29.21	7.30			
		82	7.30	7.65	7.90	7.70	30.55	7.64			
		83	8.00	7.68	7.85	8.02	31.55	7.89			
		84	7.94	7.50	7.35	7.00	29.79	7.45			
		85	7.60	7.45	7.75	7.92	30.72	7.68			
	R3	86	7.55	7.30	7.40	7.00	29.25	7.31			
		87	7.04	7.58	7.30	7.00	28.92	7.23			
		88	8.02	7.95	7.60	7.85	31.42	7.86			
		89	7.00	7.20	7.55	7.70	29.45	7.36			
		90	7.06	7.25	7.69	7.40	29.40	7.35			
	R4	91	12.30	12.60	12.10	12.50	49.50	12.38			
		92	10.65	10.72	10.48	10.08	41.93	10.48			
		93	9.50	9.80	9.35	9.27	37.92	9.48			
		94	10.62	10.06	10.11	10.20	40.99	10.25			
		95	8.95	8.91	8.50	8.73	35.09	8.77			
R5	96	10.35	10.02	10.16	9.80	40.33	10.08				
	97	7.72	7.46	7.97	7.29	30.44	7.61				
	98	7.35	7.38	7.65	7.30	29.68	7.42				
	99	7.55	7.78	7.30	7.66	30.29	7.57				
	100	7.80	8.00	7.92	7.89	31.61	7.90				

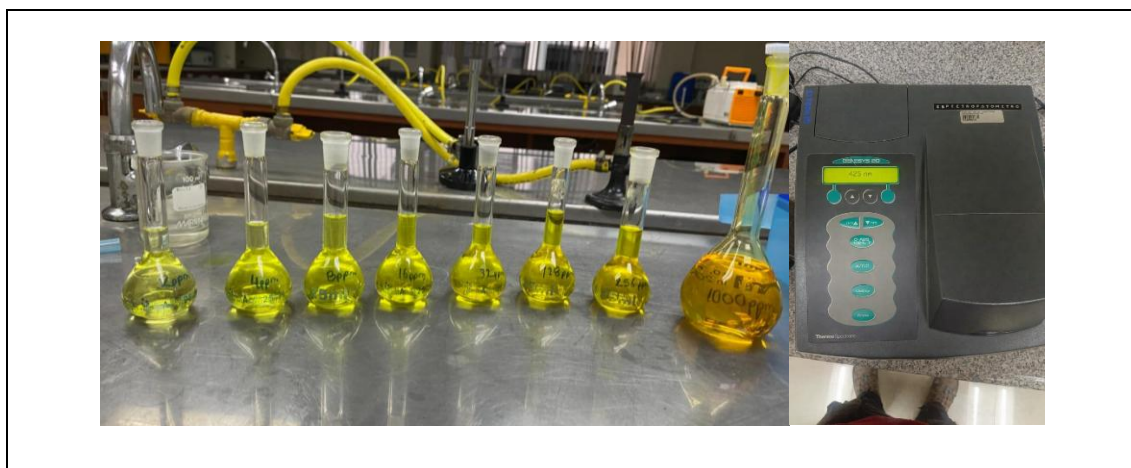
## Anexo 2

*Obtención, extracción y concentración del ingrediente activo de la Cúrcuma (Curcuma longa L.) curcumina*

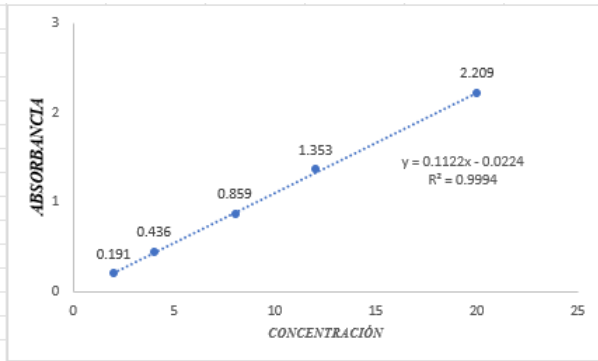


## Anexo 3

*Análisis espectrofotométrico*



CONCENTRACIÓN	ABSORBANCIA
2	0.191
4	0.436
8	0.859
12	1.353
20	2.209



### ANÁLISIS Y DETERMINACIÓN DE PUREZA DEL EXTRACTO DE CURCUMINA HECHO EN EL LABORATORIO DE LA PUCE-I MEDIANTE ESPECTROFOTOMETRIA

0,002 mg/mL = 0,191 nm

0,004 mg/mL = 0,436 nm

0,008 mg/mL = 0,859 nm

0,012 mg/mL = 1,353 nm

0,020 mg/mL = 2,209 nm

ECUACIÓN:

$$y = 0,132x - 0,0261$$

$$X = \frac{y + 0,0261}{0,132}$$

$$X = \frac{1,353 + 0,0261}{0,132}$$

$$x = 10,44$$

$$\frac{10,44 \times 100}{12} = 87 \text{ Concentracion efectiva}$$

$$\frac{1,353 \times 100}{1,592} = 85\% \text{ PUREZA}$$

## Anexo 4

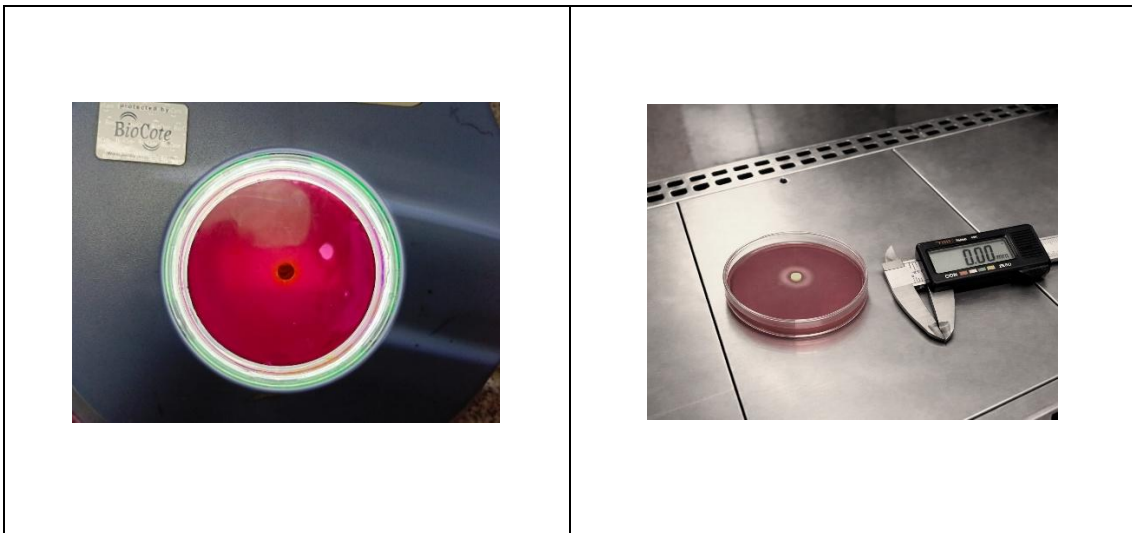
### Pruebas microbiológicas (Inoculación y siembra)





## Anexo 5

### *Resultados de la inhibición bacteriana*



## Anexo 6

### Protocolos de bioseguridad y eliminación de cajas Petri con *E. coli*

