

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE JAÉN**

**CARRERA PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA CON  
ESPECIALIDAD EN LABORATORIO CLÍNICO Y  
ANATOMÍA PATOLÓGICA**



**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE: LICENCIADO TECNÓLOGO  
MÉDICO EN LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA  
PATOLÓGICA**

**TESIS:**

**ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA “IN VITRO” DEL ACEITE  
ESENCIAL DE MATICO (*Piper aduncum*) SOBRE (*Staphylococcus aureus*)  
- JAÉN**

**PRESENTADO POR:**

**CLEVER DÍAZ CIEZA**

**ASESORA:**

**Dra. IRMA RUMELA AGUIRRE ZAQUINAULA**

**JAÉN – PERÚ**

**2019**



## ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

En la Ciudad de Jaén, del Local Académico Jr. Cuzco N° 250 de la Universidad Nacional de Jaén ubicado en el distrito de Jaén de la Provincia de Jaén, siendo las Catorce horas del día Catorce de Junio del año 2019, se reunieron los docentes ordinarios: Mg. Polito Michael Huayama Sopla (Presidente de Jurado), MSc. Wagner Colmenares Mayanga (Primer Miembro de Jurado), Mg. Segundo Alipio Cruz Hoyos (Segundo Miembro de Jurado), en condición de integrantes del Jurado Evaluador del Informe Final del Tesis intitulado:

"Actividad Antibacteriana "In Vitro" del Aceite Esencial de Piper Aduncum (Matico) sobre Staphylococcus Aureus - Jaén", cuyo autor es el Bachiller Clever Díaz Cieza y Asesor(a). Dro. Irma Rumbel Aguirre Zaguinava, con el propósito de proceder a la sustentación y defensa de dicha tesis.

Luego de la sustentación y defensa de la Tesis, el Jurado Evaluador **ACORDO:** APROBAR, por UNANIMIDAD al Bachiller en Tecnología Médica, **Clever Díaz Cieza**, obteniendo la siguiente calificación y mención:

Nota en escala vigesimal		Mención
Números	Letras	
16	DIE SISEIS	Muy Bueno

En señal de conformidad, se procede a la firma de la presente acta en 03 ejemplares.

Mg. Polito Michael Huayama Sopla  
Presidente Jurado Evaluador

MSc. Wagner Colmenares Mayanga  
Primer Miembro Jurado Evaluador

Mg. Segundo Alipio Cruz Hoyos  
Segundo Miembro Jurado Evaluador

**“ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA “IN VITRO” DEL ACEITE ESENCIAL DE  
MATICO (*Piper aduncum*) SOBRE (*Staphylococcus aureus*) – JAÉN”**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE:  
LICENCIADO TECNÓLOGO MÉDICO EN LABORATORIO CLÍNICO Y  
ANATOMÍA PATOLÓGICA**



---

**Dra. Irma Rumela Aguirre Zaquinaula  
ASESORA**

**Aprobado por el siguiente jurado:**



---

**Mg. Polito Michael Huayama Soplá  
PRESIDENTE**



---

**MS.c. Wagner Colmenares Mayanga  
SECRETARIO**



---

**Mg. Segundo Alipio Cruz Hoyos  
MIEMBRO**

## **DEDICATORIA**

A nuestro Señor, por la ayuda y bendición que nos brinda, por ser la luz que nos guía nuestras vidas encaminándonos siempre hacia al logro de nuestras metas. Con mucho cariño principalmente a mis padres que me han dado la vida, familiares y amigos por su apoyo incondicional en todo momento.

## **AGRADECIMIENTO**

A Dios por la vida y la fortaleza para seguir adelante. A mis padres y hermanos, demás familiares y amigos por acompañarme siempre.

A mi asesora Dra. Irma Rumela Aguirre Zaquinaula, por su orientación, apoyo y dedicación durante el desarrollo de esta tesis.

Al Dr. Ysidoro Alejandría Alejandría y a la Dra. Luz Azucena Torres García, por brindar su orientación y apoyo el desarrollo del presente trabajo de investigación.

Al Lic. T.M. Cesar Medina Tasillo, Lic. T.M. Elmer Quispe Paucar, por haberme brindado su apoyo y compartir sus conocimientos durante la ejecución de esta investigación y sobre todo por su amistad.

A la Lic. T.M. Lilian Morales Núñez por su apoyo en esta investigación, y sobre todo por su aprecio incondicional.

A todo el personal profesional encargado del laboratorio de tecnología médica y química de la UNJ, por su gran apoyo y servicio durante la ejecución de la investigación

## ÍNDICE GENERAL

Contenido	Pág.
ÍNDICE GENERAL.....	iv
ÍNDICE DE CUADROS .....	vi
ÍNDICE DE FIGURAS .....	vii
ÍNDICE DE ANEXOS .....	viii
RESUMEN.....	ix
ABSTRACT .....	x
CAPÍTULO I.....	1
INTRODUCCIÓN.....	1
1.1. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN .....	4
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA .....	4
1.3. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	5
1.3.1. OBJETIVOS GENERALES .....	5
1.3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	5
CAPÍTULO II.....	6
REVISIÓN DE LITERATURA.....	6
2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN .....	6
2.2. MARCO TEÓRICO O BASES TEÓRICAS .....	9
2.2.1. MATICO ( <i>Piper aduncum</i> ) .....	9
2.2.2. ACEITE ESENCIAL.....	14
2.2.3. <i>Staphylococcus aureus</i> .....	17
2.2.4. ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA.....	20
2.3. DEFINICIÓN DE LOS TÉRMINOS BÁSICOS <sup>43, 44</sup> .....	23
CAPÍTULO III .....	25
MATERIALES Y MÉTODOS.....	25
3.1. HIPÓTESIS .....	25
3.2. VARIABLES.....	25
3.2.1. VARIABLE INDEPENDIENTE .....	25
3.2.2. VARIABLE DEPENDIENTE.....	25

3.4. TIPO DE ESTUDIO .....	28
3.5. DISEÑO DE ESTUDIO .....	28
3.6. UNIDAD DE ESTUDIO .....	28
3.6.1. POBLACIÓN .....	28
3.6.2. MUESTRA .....	28
3.7. CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA .....	29
3.7.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN .....	29
3.7.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN .....	29
3.8. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE INVESTIGACIÓN .....	29
3.9. TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS .....	35
CAPÍTULO IV .....	36
RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....	36
4.1. RESULTADOS .....	37
4.2. DISCUSIÓN .....	40
CAPÍTULO V .....	43
CONCLUSIONES .....	43
CAPÍTULO VI .....	44
RECOMENDACIONES .....	44
CAPÍTULO VII .....	45
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	45
ANEXOS .....	50

## ÍNDICE DE CUADROS

<b>Contenido</b>	<b>Pág.</b>
<b>Cuadro 1.</b> Aceite esencial obtenido de matico ( <i>Piper aduncum</i> ).....	37
<b>Cuadro 2.</b> Diámetro de los halos de inhibición (mm) para <i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 25923).....	38

## ÍNDICE DE FIGURAS

Contenido	Pág.
<b>Figura 1.</b> Hojas de matico ( <i>Piper aduncum</i> ).....	10
<b>Figura 2.</b> Distribución de matico ( <i>Piper aduncum</i> ).....	11
<b>Figura 3.</b> <i>Staphylococcus aureus.</i> , micrografía electrónica de barrido, color artificial.....	28
<b>Figura 4.</b> Mapa obtención de la muestra botánica, coordenadas GPS e imagen de satélite de la provincia de Jaén, Cajamarca.....	30
<b>Figura 5.</b> Diámetro promedio de los halos de inhibición (mm) para cada tipo de disco.....	39
<b>Figura 6.</b> Comparación del diámetro de los halos de inhibición obtenidos del aceite esencial de matico ( <i>piper aduncum</i> ) y la vancomicina como control positivo.....	39

## ÍNDICE DE ANEXOS

<b>Contenido</b>	<b>Pág.</b>
<b>ANEXO 1.</b> Identificación taxonómica.....	51
<b>ANEXO 2.</b> Recolección de la muestra botánica.....	52
<b>ANEXO 3.</b> Pesado y secado de la muestra botánica colectada.....	53
<b>ANEXO 4.</b> Destilación del aceite esencial.....	54
<b>ANEXO 5.</b> Preparación de los medios de cultivo y repique de la cepa de <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923 a la placa petri.....	55
<b>ANEXO 6.</b> Esquema de trabajo para la determinación de actividad antibacteriana.....	56
<b>ANEXO 7.</b> Diámetro de los halos de inhibición (mm) para cada tipo de disco.....	57
<b>ANEXO 8.</b> Análisis de varianza para el aceite esencial y el control positivo.....	58

## RESUMEN

El objetivo del estudio fue investigar la actividad antibacteriana “*in vitro*” del aceite esencial de matico (*Piper aduncum*) sobre (*Staphylococcus aureus* ATCC 25923). Se empleó el tipo de estudio transversal, según la evolución del fenómeno estudiado y experimental, por la interferencia del investigador en el fenómeno que se analiza, se aplicó un diseño experimental con ensayos en laboratorio. La muestra se identificó taxonómicamente en la Universidad Nacional Mayor de San Marcos y se trabajó con cinco lotes de aceite esencial obtenido a partir de hojas de matico (*Piper aduncum*) procesadas mediante la técnica de destilación por arrastre de vapor, fue procesado en el laboratorio de química de la Universidad Nacional de Jaén. El cultivo de la cepa de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, fue replicado en agar sangre. Luego se aplicó un antibiograma según la técnica de KirbyBauer con discos de sensibilidad problema (aceite esencial), control negativo (agua destilada estéril) y control positivo (vancomicina 30ug). Realizados los antibiogramas se procedió a la medición de los halos netos de inhibición y su comparación con las tablas estandarizadas. La evaluación de la actividad antibacteriana a la concentración del 100% el aceite esencial de *Piper aduncum* mostró halos de inhibición (promedio 15.28 mm); valores considerados como eficaces en relación al patrón (NCCLS) ( $\geq 15$ mm), sin embargo, no superó los halos de inhibición del medicamento vancomicina (promedio 18.4 mm). Se obtuvo un promedio de 3.0 ml de aceite esencial de matico (*Piper aduncum*) mediante destilación por arrastre de vapor, a partir de 250 g de hojas seleccionadas y 1.0 L de agua bidestilada y se determinó que el aceite esencial posee actividad antibacteriana frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, mediante la técnica de Kirby-Bauer.

**Palabras claves:** *Piper aduncum*, actividad antibacteriana, *Staphylococcus aureus*, Kirby-Bauer.

## ABSTRACT

The objective of the study was to investigate the antibacterial activity "in vitro" of the essential oil of mató (*Piper aduncum*) on (*Staphylococcus aureus* ATCC 25923). The type of transversal study was used, according to the evolution of the phenomenon studied and experimental, by the interference of the researcher in the phenomenon being analyzed, an experimental design was applied with laboratory tests. The sample was taxonomically identified at the National University of San Marcos and five batches of essential oil obtained from matico leaves (*Piper aduncum*) processed by the steam distillation technique were processed in the laboratory. Chemistry of the National University of Jaén. The culture of *Staphylococcus aureus* strain ATCC 25923 was replicated on blood agar. Then an antibiogram was applied according to the KirbyBauer technique with problem sensitivity disks (essential oil), negative control (sterile distilled water) and positive control (vancomycin 30ug). Once the antibiograms were performed, the measurement of the net inhibition haloes and their comparison with the standardized tables were carried out. The evaluation of the antibacterial activity at the concentration of 100% the essential oil of *Piper aduncum* showed halos of inhibition (average 15.28 mm); Values considered to be effective in relation to the (NCCLS) standard ( $\geq 15$ mm), however, did not exceed the inhibition zones of the vancomycin drug (mean 18.4 mm). An average of 3.0 ml of matico essential oil (*Piper aduncum*) was obtained by steam distillation, from 250 g of selected leaves and 1.0 L of bidistilled water and it was determined that the essential oil possesses antibacterial activity against *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, using the Kirby-Bauer technique.

**Key words:** *Piper aduncum*, antibacterial activity, *Staphylococcus aureus*, Kirby-Bauer.

## CAPÍTULO I

### INTRODUCCIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) <sup>1</sup>, actualmente el 80% de la población mundial recurre a la medicina tradicional para atender sus necesidades primarias de asistencia médica la medicina tradicional es una parte importante y con frecuencia subestimada de los servicios de salud. En algunos países, la medicina tradicional o medicina no convencional suele denominarse medicina complementaria. Históricamente, la medicina tradicional se ha utilizado para mantener la salud, y prevenir y tratar enfermedades. La terapéutica tradicional se basa sobre todo en el empleo de infusiones o principios activos de las plantas.

Instituto Nacional de Salud <sup>2</sup>, en la medicina tradicional principalmente las plantas medicinales han cumplido un rol fundamental como medio para curar enfermedades en las personas. Actualmente las comunidades, especialmente rurales, las utilizan, acumulando prácticas ancestrales de selección, manejo y conservación de conocimientos que han transmitido de una generación a otra. Esta información ha sido importante para el descubrimiento de diferentes medicamentos que hoy utilizamos elaborados a base de plantas, el remedio a sus malestares y fue encontrando la solución a muchos de estos males que en diferentes épocas le ha afectado, en la misma naturaleza que lo ha rodeado, entre estas se encuentran la especie: matico (*Piper aduncum*).

En Latinoamérica las infecciones por *Staphylococcus aureus* es considerado como el principal causante de infecciones nosocomiales. Esta bacteria ha sido involucrada en un amplio rango de infecciones que incluyen endocarditis, osteomielitis, neumonía, síndrome de choque tóxico, intoxicación alimentaria y síndrome de piel escaldada, entre otras. El aumento de la resistencia a los antimicrobianos en este patógeno, sumado a su alta prevalencia como patógeno nosocomial lo han convertido en un problema de salud.<sup>3</sup>

En los últimos años en nuestro país de Perú, presenta una riqueza y mega diversidad de plantas nativas, lo que se constituye en uno de los pilares de la etnofarmacología y la medicina tradicional, desde la época del Incario hasta la actualidad no se han visto investigaciones en nuestro medio que evalúen el sinergismo en el tratamiento cuando se use la planta medicinal combinada con antibióticos convencionales en el tratamiento de infecciones con *staphylococcus aureus*.<sup>4</sup>

En nuestro país el Ministerio de Salud halló que las infecciones más frecuentes y peligrosas son las siguientes bacterias: E.coli, *staphylococcus aureus*, *Pseudomona aeruginosa* y *klebsiella pneumoniae*. Siendo el *Staphylococcus aureus* el mayor responsable de las infecciones a nivel nacional. Se encontró 11% causante de las neumonías, 13 % en el torrente sanguíneo y 33 % infecciones de herida operatoria<sup>5</sup>.

Las enfermedades infecciosas en las vías respiratorias en nuestra región de Cajamarca han ido en aumento en los últimos años y representa un problema de salud para nuestra población, debido a que los distintos patógenos como *staphylococcus aureus* que han ido adquiriendo resistencia ocasionando fracasos en el tratamiento de las enfermedades. Esto motiva a buscar nuevas alternativas, y una de ellas se basa en las propiedades antimicrobianas de los aceites esenciales de las plantas medicinales, siendo usados para su extracción partes de la planta que normalmente la población no conoce de sus composiciones; y al mismo tiempo se estará contribuyendo a la disminución del impacto ambiental que estos producen<sup>5</sup>.

Hoy en día el mal uso e indiscriminado de antibióticos frente a diferentes enfermedades ocasionados por microorganismos patógenos entre estos a las bacterias que han generado mecanismos de resistencia por mutación a nivel de plásmidos. Las sepsis producidas por estas cepas de *Staphylococcus aureus* son un importante problema clínico y de salud pública mundial, debido a que las opciones de tratamiento son reducidas, existe una inminente resistencia a la vancomicina, un elevado número de fracasos terapéuticos, e incertidumbre de cómo prevenir y controlar esta epidemia mundial.<sup>6</sup>

Sin embargo, quedan aún muchas plantas que no han sido ampliamente investigadas, en el norte peruano, en la provincia de Jaén departamento de Cajamarca, la población utiliza las hojas de matico (*Piper aduncum*) en forma de infusión es usado con la creencia de que posee grandes propiedades medicinales para aliviar diferentes afecciones, siendo utilizada como calmante, antiinflamatorio, contra el dolor de estómago y afecciones cutáneas en general. En Perú y otros países del mundo los extractos se usan para el tratamiento de la diarrea, afecciones, infecciones generales, fiebre reumática, astringente y antiséptico, hemorragias, escalofríos y ronchas.<sup>7</sup> Por este motivo de lo cual no existe información científica al respecto, por lo que es el interés por estudiar su actividad antimicrobiana de dicha planta.

Tras analizar esta problemática se plantea las siguientes interrogantes de investigación:

- ✓ ¿Cuál es la actividad antibacteriana “in vitro” del aceite esencial de matico (*Piper aduncum*) sobre (*Staphylococcus aureus* ATCC 25923)?
- ✓ ¿Obtención del aceite esencial de matico (*Piper aduncum*) mediante la técnica de destilación por arrastre de vapor?
- ✓ ¿Comparar el diámetro de los halos de inhibición obtenidos del aceite esencial de matico (*Piper aduncum*) y la vancomicina como control positivo?
- ✓ ¿Determinar la actividad antibacteriana del aceite esencial de matico (*Piper aduncum*) sobre el crecimiento de (*Staphylococcus aureus* ATCC 25923), mediante la técnica de Kirby-Bauer?

## 1.1. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

La necesidad de investigar sobre este tema surge debido a la prevalencia de infecciones de la piel, neumonía, endocarditis y osteomielitis en personas causadas por *Staphylococcus aureus*.<sup>2</sup> Con la presente investigación se permite conocer de manera técnica y demostrable la actividad antibacteriana del aceite esencial de matico (*P. aduncum*) a fin de poder determinar su actividad in vitro frente a bacterias Gram positivas como *Staphylococcus aureus*; con ello se incrementará el conocimiento teórico sobre las capacidades medicinales de este vegetal.

Este estudio beneficiara directamente a la población de Jaén, dando a conocer la importancia que esta planta vegetal tiene en cuanto a su uso y empleo terapéutico para las diferentes patologías causadas por este patógeno. Además de mostrar efectos adversos contra la salud del enfermo. También va a contribuir a la mejora de la prevención, cuidado y la disminución de la incidencia de casos y que todo la sociedad en su conjunto se mantenga informada sobre las capacidades medicinales de este vegetal. A la universidad nacional de Jaén le va a otorgar mayor prestigio y creatividad, además a mi persona como investigador me va a permitir generar mayores conocimientos en mi preparación académica dentro del laboratorio clínico.

Por razones expuestas anteriormente, aquí radica la importancia este trabajo pretende aportar a la comunidad estudiantil y en general. Conocimientos más amplios sobre la actividad antibacteriana “in vitro” del aceite esencial de matico (*Piper aduncum*) sobre (*staphylococcus aureus ATCC 25923*), lo cual contribuirá a una mayor indagación sobre las propiedades que posee el aceite esencial de matico (*Piper aduncum*) y así poder ser una herramienta terapéutica en medicina tradicional.

## 1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿El aceite esencial de matico (*Piper aduncum*) tiene actividad antibacteriana inhibiendo el crecimiento “in vitro” sobre (*Staphylococcus aureus ATCC 25923*) - Jaén?

## **1.3. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

### **1.3.1. OBJETIVOS GENERALES**

Evaluar la actividad antibacteriana “in vitro” del aceite esencial de matico (*Piper aduncum*) sobre (*Staphylococcus aureus* ATCC 25923) - Jaén.

### **1.3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Obtener aceite esencial de matico (*Piper aduncum*) mediante la técnica de destilación por arrastre de vapor.

Comparar el diámetro de los halos de inhibición obtenidos del aceite de esencial matico (*Piper aduncum*) y la vancomicina como control positivo.

Determinar la actividad antibacteriana del aceite esencial de matico (*Piper aduncum*) sobre el crecimiento de (*Staphylococcus aureus* ATCC 25923), mediante la técnica de Kirby-Bauer.

## CAPÍTULO II

### REVISIÓN DE LITERATURA

#### 2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

En Bogotá – Colombia, Corzo D.<sup>8</sup> Desarrolló un estudio donde evaluó la actividad antimicrobiana de los diferentes órganos de la especie *Cestrum buxifolium* Kunt, frente a *Escherichia coli*, *Pseudomelia aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, por la técnica de difusión en disco; el extracto etanólico de los frutos y hojas de *C. buxifolium* inhiben el crecimiento de *E. coli* en concentraciones de 30 mg/ml, los extractos etanólicos de frutos y tallos inhiben el crecimiento frente a *Pseudomona aeruginosa*, en la misma concentración, con respecto al control positivo; ninguno de los extractos evaluados presentó inhibición frente *Staphylococcus aureus*

En Brasil durante el año 2014, se realizó un estudio para evaluar la actividad bactericida de los aceites esenciales y dillapiole de *P. aduncum* contra cepas estándar y multiresistentes de *Staphylococcus spp.* El aceite mostró acción antimicrobiana frente a estas cepas, pero se obtuvo mejores resultados para las cepas de *S. epidermidis* y *S. aureus*, con MIC de 250 y 500 µg/ml, respectivamente. Dillapiolle fue menos eficaz que el aceite contra cepas estándar y multiresistentes (MIC = 1000 µg/ml). Sin embargo, cuando dillapiolle fue probado en combinación con la miristicina, otro componente del aceite, que aumentó su actividad bactericida y mostró una acción sinérgica.<sup>9</sup>

Gonzales A.<sup>10</sup> En Colombia en el año 2015, realizó un estudio sobre el aislamiento e identificación de hongos endófitos de la especie *piper aduncum* (Piperaceae) y su actividad bactericida antagónica frente a distintas cepas

microbianas. La búsqueda, identificación y recolección del material vegetal en el JB de la UTP. En la sección 5 referente a materiales y métodos, se detalla la técnica que se utilizó para lograr el aislamiento de los hongos pertenecientes a las hojas de dicha planta, junto con su caracterización mediante espectrometría infrarroja por transformada de Fourier (FTIR). Adicionalmente se trabajó con cepas bacterianas puras, utilizando como referencias correspondientes a *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* y *Salmonella choleraesuis*, se determinó la capacidad de los hongos endofíticos seleccionados para inhibir el crecimiento Bacteriano.

En el año 2018 Tejada SP <sup>11</sup>, en lima se realizó una investigación acerca de la composición química, la actividad antioxidante y el efecto fungistático sobre *Candida albicans* ATCC 10231 del aceite esencial de las hojas de *Piper aduncum* L. “matico”. Esta investigación presenta un enfoque cuantitativo y utiliza un diseño experimental. El aceite esencial se obtuvo mediante destilación por arrastre de vapor de agua y la composición química se determinó mediante cromatografía de gases/espectrometría de masas (CG/EM). En conclusión, la actividad antioxidante y el efecto fungistático del aceite esencial de *Piper aduncum* L fueron bajos, sin embargo, el alto contenido de fenilpropanoides lo hace un candidato prometedor para futuras investigaciones.

En el año 2017 en la ciudad de Trujillo, Benites.<sup>12</sup> Realizaron un estudio donde evaluaron el efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico de *Piper aduncum* (matico) sobre *Streptococcus pyogenes* Grupo A. donde se utilizó el método de Kirby Bauer (difusión en disco) y la determinación mínima inhibitoria (CMI). Al comparar los halos de inhibición según la escala de Duraffourd, *Streptococcus pyogenes* fue sumamente sensible a las cinco concentraciones del extracto etanólico de *Piper aduncum* obteniendo medidas similares al control penicilina y sin que exista diferencia estadísticamente significativa entre concentraciones. Al evaluar la concentración inhibitoria mínima, se determinó que todas las concentraciones inhibieron el crecimiento de *S. pyogenes* además que todas tuvieron efecto bactericida.

En la misma ciudad Mendoza M.<sup>13</sup> En el año 2019, desarrollo un estudio donde evaluó el efecto antibacteriano del aceite esencial del *Piper aduncum* “matico” comparado con oxacilina 1 ug sobre *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. Se realizaron cuatro diluciones (100%,75%,50% y 25%) y un control neutro con DMSO. Se obtuvo que el aceite esencial de *Piper aduncum* mostró halos de inhibición a partir de la dilución de 75% con 13.70 mm (DS:0.919+0.3 IC 95%(13.14-14.3)), al 100% el halo de inhibición fue de 16.50 mm (DS: 1.609+0.477. IC 95% (15.52- 17.48)); Se concluye que el aceite esencial del *Piper aduncum* si tiene efecto antibacteriano sobre *Staphylococcus aureus* pero no superando el halo de inhibición de la Oxacilina.

En Huancayo en el año 2016 se desarrolló un estudio sobre la actividad antibacteriana del aceite esencial de *Piper aduncum* “matico” sobre *Escherichia coli*; donde se empleó el método observacional, con recolección de datos y análisis en laboratorio; fue un estudio de tipo básico, prospectivo de nivel descriptivo. Se aplicó un diseño no experimental (descriptivo transversal) y se trabajó con cinco muestras de aceite esencial obtenido a partir de ejemplares diferentes de matico procesadas mediante la técnica de destilación por arrastre de vapor. Se obtuvo un promedio de 3,0 mL de aceite esencial de *P. aduncum* (“matico”) y se determinó que el aceite esencial no posee actividad antibacteriana frente a *E. coli* mediante la técnica de Kirby-Bauer.<sup>14</sup>

En Cajamarca en el año 2011, Rivera M, Rrodriguez C y Davila G.<sup>15</sup> Realizaron una investigación sobre la Frecuencia de aislamientos ambientales de *Staphylococcus aureus* y su actividad y su actividad beta-lactamasa en un hospital de Cajamarca, Perú; donde la bacteria *Staphylococcus aureus* se considera el principal patógeno responsable habitualmente de infecciones intrahospitalarias; es una bacteria muy virulenta y con una creciente resistencia a los antimicrobianos. Aunque es comúnmente hallada en las manos del personal de salud, distintos materiales y artículos del ambiente inanimado hospitalario también podrían transportar esta bacteria, convirtiéndose en potenciales reservorios y vehículos de transmisión de infecciones entre los pacientes mayormente en niños.

## 2.2. MARCO TEÓRICO O BASES TEÓRICAS

### 2.2.1. MATICO (*Piper aduncum*)

#### a. CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA

La identificación y clasificación taxonómica se llevó a cabo en el Museo de Historia Natural de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos la cual emitió una constancia (Anexo 1). Su posición taxonómica fue según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988).<sup>16</sup>

División: MAGNOLIOPHYTA

Clase: MAGNOLIOPSIDA

Subclase: MAGNOLIDAE

Orden: PIPERALES

Familia: PIPERACEAE

Género: *PIPER*

Especie: *PIPER ADUNCUM L.*

Nombres comunes: matico selvático, cordoncillo, yerba del soldado. La denominación “Matico” se atribuye al nombre de un soldado español, quien descubrió las propiedades de hojas cuando vino a Perú.<sup>17</sup>

#### b. DESCRIPCIÓN MORFOLÓGICA

*Piper aduncum L.*, es un arbusto o árbol pequeño perenne que crece a una altura de 6 a 7 m. Puede crecer como plantas individuales o en matorrales. Las ramas son erectas, pero con ramas caídas y nudos purpúreos. Su tallo es de 10 cm o más de diámetro, con raíces de limo cortas y madera frágil de dureza media; follaje y ramitas aromáticas.<sup>18</sup>

Sus hojas son alternas, dísticas y elípticas, de 12-22 cm de largo aproximadamente, de apariencia muy rugosa por el haz y con las nervaduras sobresalientes en forma de malla por el lado del envés. Su inflorescencia es en espiga curva opuesta a la hoja en un pedúnculo de 12-17 cm, de color blanco a amarillo pálido, que se vuelve verde con la madurez.<sup>18</sup>

Sus flores están atestadas en rangos transversales regulares, con cuatro estambres generalmente. El fruto es una baya de una semilla. Las semillas de color marrón a negro, de 0,7 – 1,25 mm de largo están comprimidas, con una superficie reticulada.<sup>18</sup>



**Figura 1.** Hojas de *Piper aduncum* (matipo)

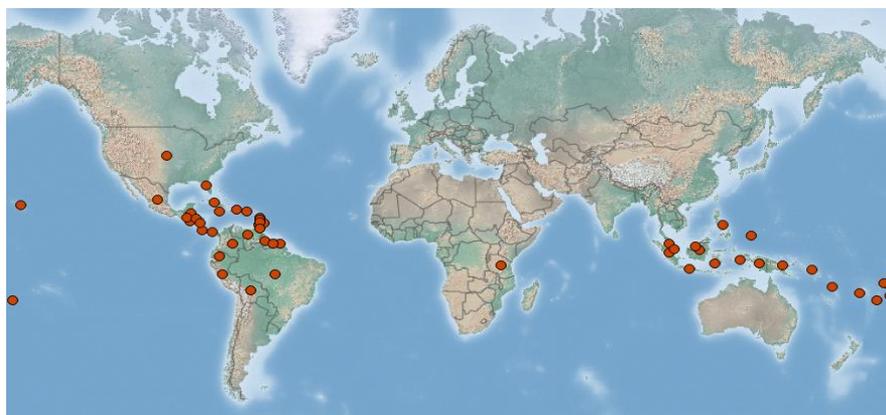
(©Copyright Bobby Hattaway, 2011.<sup>19</sup>)

### c. HABITAD Y DESCRIPCIÓN GEOGRÁFICA

*P. aduncum* L. crece en lugares donde el clima es tropical y templado. En su área de distribución natural, el hábitat principal es la vegetación perenne y alrededor de los cursos de agua en bosques caducifolios estacionales. Se presenta en varias altitudes que van desde el nivel del mar hasta 2000 m de altura. Fuera de su rango nativo, se ha diseminado a hábitats perturbados tales como lagunas naturales de árboles, deslizamientos de tierra y bancos de arroyos frecuentemente inundados, a lo largo de caminos y márgenes de bosques.<sup>20</sup>

*P. aduncum* L. es originaria de las Antillas y América tropical. Los países en su rango nativo incluyen México, Barbados, Belice, Bolivia, Brasil, Colombia, Costa Rica, Cuba, Dominica, Ecuador, El Salvador, Guayana Francesa, Granada, Guatemala, Guyana, Honduras, Jamaica, Martinica, Nicaragua, Panamá, Perú, Puerto Rico, San Vicente y las Granadinas, Surinam y Venezuela. Además, debido su carácter cosmopolita, se ha establecido ampliamente fuera de su área de distribución nativa en el sur de Florida, Puerto Rico, Papúa Nueva Guinea, Hawái, entre otros. El Fondo Mundial de Información sobre Biodiversidad (GBIF) proporciona 4,651 registros georeferenciados para esta especie.<sup>21</sup> (Figura 2)

Mostacero J, Mejia F y Gamarra O.<sup>22</sup> Nos dice que en el Perú crece en las tres regiones, hasta unos 3000 m.s.n.m. Se ha reportado en los departamentos de La Libertad, Amazonas, Ayacucho, Cajamarca, Cusco, Huánuco, Junín, Lambayeque, Lima, Loreto, Madre de Dios, Pasco, Piura, San Martín y Ucayali.



**Figure 2.** Distribución de *Piper aduncum* L.<sup>21</sup>

#### d. USOS EN MEDICINA TRADICIONAL

Siges T, Hartemink A, Hebinck P, Allen B.<sup>23</sup> Los usos medicinales tradicionales de *Piper aduncum* L. fueron reportados en varios países de las regiones tropicales de África, Asia y Latinoamérica. En Papúa Nueva Guinea el extracto de las hojas se usa para tratar las picaduras de insectos, las úlceras y los cortes y la sarna

En Indonesia para tratar quemaduras. En Brasil, las hojas de *P. aduncum* se usan para el tratamiento de dolencias intestinales, estomacales, astringente. También se usan para tratar erisipela, cistitis, inflamación ginecológica, trastornos del tracto digestivo, la curación de heridas y la pielitis.<sup>23</sup> Además, se utiliza para tratar la gripe y como repelente de insectos. En Honduras, las culturas nativas, las hojas, frutos y tallos son utilizados para el tratamiento de trastornos femeninos, dolores, como limpiadores digestivos y de la piel.<sup>25</sup> En Colombia, los extractos de la planta se usan para tratar la disentería y la hemostasia y contra la picadura de serpientes. En Nicaragua, se usa como remedio para una gran cantidad de afecciones que afectan a mujeres y bebés. En Jamaica, es utilizado contra dolores de estómago y resfriados.<sup>24</sup>

En Perú, los extractos se usan para el tratamiento de la diarrea; mientras que las partes aéreas se aplican contra afecciones reumáticas, y como astringente y antiséptico. Los yaneshas, comunidad nativa de la Amazonía peruana, preparan té y baños de vapor de las hojas contra infecciones generales y fiebre. Se usa también en heridas, hemorragias, escalofríos y ronchas, en el norte.<sup>24</sup>

#### e. COMPUESTOS BIOACTIVOS DE *PIPER ADUNCUM* L

Las plantas medicinales, como componente integral de la medicina tradicional, son investigadas ampliamente por sus compuestos bioactivos con respecto al tratamiento de una variedad de enfermedades. Por lo tanto, la validación científica de estas plantas y de sus productos derivados está recibiendo atención mundial.<sup>26</sup>

Monzote L, Scull R, Cos P y Setzer W.<sup>27</sup>, Las plantas sintetizan y acumulan una gran cantidad de metabolitos secundarios también conocidos como compuestos bioactivos. Estos metabolitos son compuestos de bajo peso molecular que no tienen un papel reconocido en el mantenimiento de los procesos de vida fundamentales en las plantas que los sintetizan, pero tienen una función importante en la interacción

de la planta con su entorno. Exhiben una gran cantidad de actividades biológicas, tales como: antioxidantes, antimicrobianos, antitumorales, antivirales, antiinflamatorias, repelente de insectos, entre otros. Se han descubierto casi 100 000 metabolitos secundarios de especies vegetales, pero solo la mitad de las estructuras se han elucidadas por completo.

Almeida C, Azevedo M, Chaves F, et al. <sup>28</sup>, Nos dicen que los grupos de los componentes principales en los aceites esenciales son los terpenoides (isoprenoides) y fenilpropanoides (shikimatos). Los terpenoides, se forman a partir unidades de isopreno (cinco carbonos), los cuales incluyen mono y sesquiterpenoides.

Estos metabolitos muestran diferentes esqueletos de carbono y una amplia variedad de derivados oxigenados, incluidos alcoholes, ésteres, aldehídos, cetonas, éteres, peróxidos y fenoles, por ejemplo, carvacrol, timol, linalol, geraniol, tujanol, borneol, mentol, citronelol, alcanfor, nerolidol, farnesol, bisabolol, elemeno,  $\alpha$ -cariofileno. <sup>28</sup>

Además, se pueden encontrar otros compuestos como diterpenos (fitol, camforeno, esclareol), constituyentes que contienen azufre (alil sulfuro, dimetilsulfuro), nitrógeno (metil antranilato, indol, piridinas), lactonas,  $\delta$ -lactonas, cumarinas) y algunos componentes irregulares (eucarvona y necrodano). Los estudios químicos sobre *P. aduncum* L. describen amidas, fenilpropanoides, terpenos, chalconas y dihidrochalconas, flavonas y compuestos adicionales que incluyen derivados del ácido benzoico y cromenos. Las principales actividades biológicas incluyen insecticida, antibacteriana, molusquicida, antitumoral, antifúngica, inhibición del crecimiento de *Leishmania amazonensis* y actividad antitripanocida. <sup>28</sup>

## 2.2.2. ACEITE ESENCIAL

### a. DEFINICIÓN

Martinez A.<sup>29</sup>, los aceites esenciales son una mezcla de sustancias volátiles, producto del metabolismo secundario de las plantas en cuya composición interviene una proporción de hidrocarburos de la serie polimetilénica del grupo de los terpenos que responden a la fórmula  $(C_5H_8)_n$  junto con otros compuestos casi siempre oxigenados (alcoholes, ésteres, éteres, aldehídos y compuestos fenólicos). Proporcionan el aroma característico a algunas flores y semillas, son productos químicos intensamente aromáticos, volátiles y poco densos.

### b. CARACTERÍSTICAS GENERALES

Los aceites esenciales son de aspecto oleoso, altamente volátiles, solubles en aceites, alcohol, éter de petróleo, tetracloruro de carbono y demás solventes orgánicos; insolubles en agua aunque le transmiten su perfume; son inflamables, responsables del aroma de las plantas, colores y sabores, a veces dulces o amargos, con densidad generalmente inferior a la del agua.<sup>30</sup>

Flores M.<sup>30</sup>, están compuestos en su mayor parte por hidrocarburos de la serie polimetilénica del grupo de los terpenos que se encuentran con otros compuestos, casi siempre oxigenados. La mayoría de los aceites son menos densos que el agua (salvo excepciones como los aceites esenciales de canela, sasafrás y clavo) y con un alto índice de refracción. Se les atribuyen variadas funciones en las plantas como protección frente a insectos y herbívoros adaptación frente al estrés hídrico y son de gran importancia en la polinización, debido a que constituyen elementos de comunicación química por su volatilidad y marcado olor.

### c. CLASIFICACIÓN DE LOS ACEITES ESENCIALES

Burilo J.<sup>31</sup>, nos indica que los aceites esenciales se clasifican con base en diferentes criterios:

- **Por su consistencia**

Los aceites esenciales se clasifican en esencias fluídas, bálsamos y oleorresinas. Las Esencias fluídas son líquidos volátiles a temperatura ambiente. Los Bálsamos son de consistencia más espesa, son poco volátiles y propensos a sufrir reacciones de polimerización, son ejemplos el bálsamo de copaiba, el bálsamo del Perú, Benjuí, bálsamo de Tolú, Estoraque, etc. Las Oleorresinas tienen el aroma de las plantas en forma concentrada y son típicamente líquidos muy viscosos o sustancias semisólidas (caucho, gutapercha, chicle, balata, oleorresina de paprika, de pimienta negra, de clavel, etc.).<sup>31</sup>

- **Por su origen**

Los aceites esenciales se clasifican como naturales, artificiales y sintéticos. Los naturales se obtienen directamente de la planta y no sufren modificaciones físicas ni químicas posteriores, debido a su rendimiento tan bajo son muy costosas. Los artificiales se obtienen a través de procesos de enriquecimiento de la misma esencia con uno o varios de sus componentes, por ejemplo, la mezcla de esencias de rosa, geranio y jazmín enriquecidas con linalool, o la esencia de anís enriquecida con anetol.<sup>31</sup>

- **Por la naturaleza química**

Según la estructura química de los componentes mayoritarios que determinan el olor particular de los aceites, estos se dividen en tres grupos principales: Monoterpenoides (linalol, nerol, 1-8 cineol y geraniol), Sesquiterpenoides (farnesol y nerolidol) y Compuestos oxigenados (alcoholes, aldehídos y cetonas).<sup>31</sup>

#### d. EXTRACCIÓN DE LOS ACEITES ESENCIALES

Los aceites esenciales se pueden extraer de las muestras vegetales mediante varias técnicas como son:

- **Destilación por arrastre de vapor**

Proceso basado en que la mayoría de partes aromáticas presentes en una materia vegetal pueden ser arrastradas por el vapor de agua. Es una destilación de mezcla de dos líquidos inmiscibles y consiste en una vaporización a temperaturas inferiores a las de ebullición de cada uno de los componentes volátiles por efecto de una corriente directa de vapor de agua, el cual ejerce la doble función de calentar la mezcla hasta su punto de ebullición y disminuir la temperatura de ebullición. Los vapores salen y se enfrían en un condensador donde regresan a la fase líquida, los dos productos inmiscibles (agua y aceites esenciales) finalmente se separan en un decantador o vaso florentino.<sup>32</sup>

- **Extracción con solventes volátiles**

La muestra seca y molida se pone en contacto con solventes tales como alcohol, cloroformo, etc. Estos solventes solubilizan la esencia pero también solubilizan y extraen otras sustancias tales como grasas y ceras, obteniéndose al final una esencia impura.<sup>32</sup>

Se utiliza a escala de laboratorio pues a nivel industrial resulta costoso por el valor comercial de los solventes, porque se obtienen esencias impurificadas con otras sustancias y además por el riesgo de explosión e incendio característicos de muchos solventes orgánicos volátiles.<sup>33</sup>

- **Enflorado o enfleurage**

El material vegetal (generalmente flores) es puesto en contacto con un aceite vegetal. La esencia es solubilizada en el aceite vegetal que actúa como vehículo extractor. Se obtiene inicialmente una mezcla de aceite esencial y aceite vegetal la cual es separada posteriormente por otro medio físico-químico.<sup>33</sup>

- **Extracción con flúidos supercríticos**

Es de desarrollo más reciente. El material vegetal cortado en trozos pequeños, licuado o molido, se empaca en una cámara de acero inoxidable y se hace circular a través de la muestra un líquido supercrítico (por ejemplo bióxido de carbono líquido), las esencias son así solubilizadas y arrastradas y el líquido supercrítico que actúa como solvente extractor y se elimina por descompresión progresiva hasta alcanzar la presión y temperatura ambiente, y finalmente se obtiene una esencia pura.<sup>33</sup>

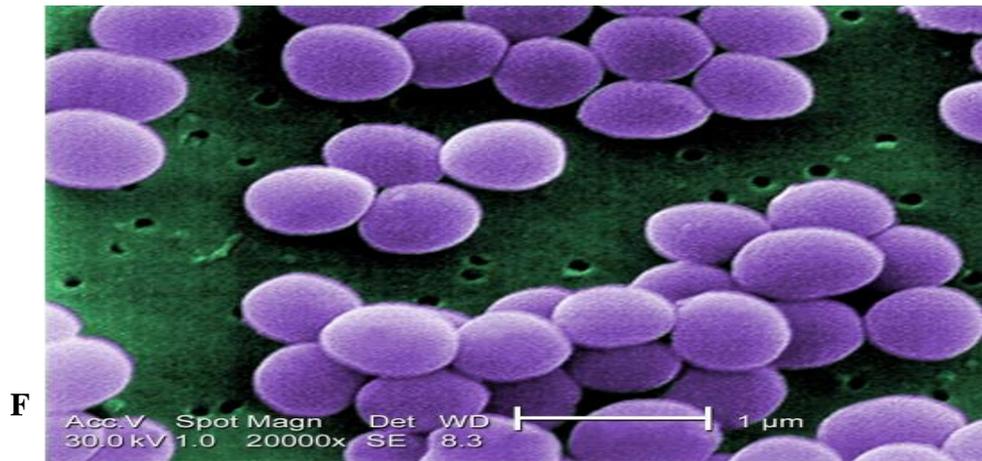
### 2.2.3. *Staphylococcus aureus*

#### a. CARACTERÍSTICAS GENERALES

Cervantes E, García R, Salazar PM.<sup>34</sup>, Los estafilococos son células esféricas u ovoides, agrupadas generalmente en racimos, aunque en los medios líquidos se ven con frecuencia parejas y cadenas cortas.

Una característica sobresaliente del genoma de *S. aureus* es la presencia de gran número de elementos móviles (plásmidos, secuencias de inserción y transposones), que contienen factores de virulencia y resistencia a diversos antimicrobianos. El estudio de estos elementos ha permitido explicar los mecanismos de conjugación, transformación y transducción del material genético a través de plásmidos móviles.<sup>34</sup>

Puede producir una amplia gama de enfermedades, que van desde infecciones cutáneas y de las mucosas relativamente benignas, tales como foliculitis, forunculosis o conjuntivitis, hasta enfermedades de riesgo vital, como celulitis, abscesos profundos, osteomielitis, meningitis, sepsis, endocarditis o neumonía. Además, también puede afectar al aparato gastrointestinal, ya sea por presencia física de *Staphylococcus aureus* o por la ingesta de la entero toxina estafilocócica secretada por la bacteria.<sup>34</sup>



**Figura 3.** *Staphylococcus aureus.*, micrografía electrónica de barrido, color artificial (CDC Public Health Library (PHIL)).<sup>35</sup>

#### b. CLASIFICACIÓN

Cisterna R y Torres L.<sup>36</sup>, El género *Staphylococcus* está formado por bacterias cocáceas grampositivas. Se agrupa junto con el género *Micrococcus* en la familia *Micrococcaceae*. La distinción entre ambos géneros en función de los requerimientos de oxígeno fue propuesta en 1955. Las especies aerobias estrictas se consideraron como género *Micrococcus* y las anaerobias facultativas como *Staphylococcus*. Como prueba estándar se introdujo en 1965 la capacidad de crecer y producir ácido de forma anaerobia a partir de la glucosa en un medio de peptona-extracto de levadura con púrpura de bromocresol como indicador

El género *Staphylococcus* contiene 32 especies, de las cuales 16 de ellas se localizan en los humanos, algunas forman parte de la microbiota de piel y mucosas en humanos, y otras se encuentran sólo entre la flora de otros mamíferos y aves. Algunas de estas especies son patógenas cuando existe predisposición e inmunosupresión en el huésped o en presencia de cuerpos extraños. Por lo general, cada especie tiende a ocupar una localización anatómica específica en el huésped que coloniza.<sup>36</sup>

El *Staphylococcus epidermidis* y el *Staphylococcus saprophyticus* son comúnmente responsables de infecciones relacionadas con dispositivos e infecciones del tracto urinario, siendo éstos menos infecciosos que *S. aureus*. Algunas especies tienen preferencia por sitios específicos, los cuales son indicados por su nombre como *Staphylococcus epidermidis* que coloniza la piel, *Staphylococcus capitis* que coloniza el cuero cabelludo. El *S. aureus* se encuentra ampliamente distribuido entre los primates. En el hombre, la localización nasal del *S. aureus* permite su diseminación y, como consecuencia, la multirresistencia a los antibióticos como a la metilina.<sup>34</sup>

c. IDENTIFICACION TAXONÓMICA <sup>35</sup>

Reino: BACTERIA

Filo: FIRMICUTES

Clase: BACILLI

Orden: BACILLALES

Familia: STAPHYLOCOCCACEAE

Género: *Staphylococcus*

Especie: *Staphylococcus aureus*

d. PATOGENIA

Bustos J, Hamdan A y Gutiérrez M.<sup>37</sup>, nos indican que el 20 y 50% de la población mundial es portadora de *S. aureus* en fosas nasales y 30% de forma permanente en piel y tracto gastrointestinal. Cuando las barreras mecánicas se rompen, esta bacteria puede alcanzar los tejidos más profundos y producir enfermedad. Los pacientes con infecciones por *S. aureus* suelen infectarse con la misma cepa que coloniza sus fosas nasales, la colonización también permite la transmisión entre individuos del hospital como en la comunidad.

Para una adecuada supervivencia e invasión del huésped todo este sistema de factores de virulencia deben de estar dentro de un sistema de comunicación célula-célula conocido como quorum sensing (QS). Este sistema QS está mediado por pequeñas proteínas producidas por las bacterias que se denominan autoinductoras, y dependiendo de factores ambientales, pueden activar un gran número de genes que contienen los factores de virulencia.<sup>37</sup>

#### e. TRATAMIENTO

Aunque en los últimos tiempos se ha documentado, el hallazgo de cepas SARM con sensibilidad reducida a la vancomicina, este antibiótico, con quien se tiene una mayor experiencia clínica, y la teicoplanina, constituyen en la actualidad los fármacos de primera elección en el tratamiento de las infecciones causadas por cepas SARM. La teicoplanina posee una vida media más larga y puede administrarse por vía intramuscular; también presenta menos efectos secundarios.<sup>38</sup> Se ha tratado de combinar la vancomicina con la rifampicina, ácido fusídico o fosfomicina, aunque en los ensayos clínicos aleatorios no se ha demostrado la ventaja de dichas combinaciones sobre la vancomicina. Estos antibióticos no deben prescribirse solos porque seleccionan mutantes resistentes, pero pueden ser útiles cuando se combinan con la vancomicina.<sup>39</sup>

### 2.2.4. ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA

#### a. DEFINICIÓN

Alemany J, Palá J, Díaz S.<sup>40</sup>, La actividad antimicrobiana se define como: la habilidad específica o capacidad de un producto de lograr su efecto planeado y se basa en la medición de algún atributo del producto, por ejemplo, su efecto inhibitorio frente a un determinado microorganismo (halo de inhibición). Se determina por el método analítico más adecuado, normalmente métodos de análisis microbiológicos.

La actividad o potencia de un antibiótico puede ser demostrada mediante el efecto inhibitorio de la sustancia en cuestión cuando es evaluado frente a un microorganismo. En los análisis de potencia, se compara cuantitativamente el efecto de una muestra sobre un sistema biológico con el efecto producido por una preparación estándar en las mismas condiciones y para la cual ya se ha determinado exactamente su actividad, obteniendo así un valor de potencia relativo al del estándar de referencia. Si se prueban las muestras en diferentes concentraciones se puede determinar una concentración inhibitoria mínima del antibiótico hacia ese microorganismo.<sup>40</sup>

#### b. EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA

Rojas J, García A. y Lopez A.<sup>41</sup>, La actividad antibacteriana se cuantifica *in vitro* para determinar:

- La potencia de un antibacteriano en solución.
- Su concentración en los tejidos o tejidos del cuerpo.
- La susceptibilidad de un microorganismo determinado a las concentraciones conocidas del fármaco.

La medición de la actividad antibacteriana se puede realizar a través de uno de dos métodos principales:

**Método de dilución:** Basado en la determinación del crecimiento del microorganismo en presencia de concentraciones crecientes del antimicrobiano que se encuentra diluido en el medio de cultivo (caldo o agar). Las primeras determinaciones se realizaron empleando baterías de tubos con caldo de cultivo con un rango determinado de antimicrobiano (macrodilución).<sup>41</sup> Tradicionalmente estos métodos se han venido usando para la determinación de la Concentración mínima inhibitoria (CMI) y concentración mínima bactericida (CMB) de los antimicrobianos.<sup>41</sup>

**Método del antibiograma disco-placa:** Consiste en depositar en la superficie de agar de una placa de Petri previamente inoculada con el microorganismo, discos de papel secante impregnados con los diferentes antibióticos. Tan pronto el disco impregnado de antibiótico se pone en contacto con la superficie húmeda del agar, el filtro absorbe agua y el antibiótico difunde al agar.<sup>41</sup>

El antibiótico difunde radialmente a través del espesor del agar a partir del disco formándose un gradiente de concentración. Transcurridas 18-24 horas de incubación los discos aparecen rodeados por una zona de inhibición. La concentración de antibiótico en la interface entre bacterias en crecimiento y bacterias inhibidas se conoce como concentración crítica y se aproxima a la concentración mínima inhibitoria (CMI) obtenida por métodos de dilución.<sup>41</sup>

### **Técnica de Kirby-Bauer**

Bernal R y Guzmán M.<sup>42</sup>, El principio del método involucra la aplicación de una cantidad determinada de antimicrobiano en un reservorio (disco de papel) en contacto con la superficie del agar, sobre la cual se ha distribuido previamente el microorganismo en cuestión. Se formará así, por difusión, un gradiente de concentración de antimicrobiano alrededor del reservorio y la sensibilidad del microorganismo estará indicada, por el tamaño de la zona de inhibición del crecimiento bacteriano.

El diámetro obtenido (entre el disco y el crecimiento) dependerá, no sólo de la sensibilidad del microorganismo y la carga del disco, sino también del grosor de la capa del medio del Agar Müeller Hinton, su pH y composición, de la capacidad de difusión del antimicrobiano en ese medio, de la temperatura y de la atmósfera de incubación, de la velocidad de duplicación bacteriana, del tamaño del inóculo y la fase de crecimiento de la bacteria. Todas éstas, son las variables más importantes que afectan el resultado del antibiograma.<sup>42</sup>

- **Sensible:** Un microorganismo se considera sensible a un antimicrobiano cuando se espera que la infección causada por el mismo, responda a dicho fármaco con la dosis recomendada.<sup>42</sup>
- **Resistente:** Este término indica que no es probable que la infección causada por el microorganismo responda al antimicrobiano en cuestión, cualesquiera que sean las dosis empleadas y la localización de la infección.<sup>42</sup>
- **Sensibilidad intermedia:** Este término se aplica a dos situaciones diferentes:

Incluyen a cepas con sensibilidad disminuida frente a un antimicrobiano que puede utilizarse con éxito para el tratamiento si se emplean dosis más altas por ser este agente poco tóxico, o porque se concentra en el sitio de la infección.<sup>42</sup>

Incluyen cepas con sensibilidad intermedia a los antimicrobianos que por ser más tóxicos no pueden usarse en dosis más elevadas, en este caso, la categoría de sensibilidad intermedia sirve como una zona de transición entre cepas sensibles y previene pequeños errores causados por factores técnicos.<sup>42</sup>

### 2.3. DEFINICIÓN DE LOS TÉRMINOS BÁSICOS<sup>43, 44</sup>

**Aceite esencial (AE) o esencia:** Sustancia líquida, aromática y volátil, de características lipofílicas, que se obtiene a partir de diferentes partes de las plantas a través de métodos físicos.

**Componentes fitoquímicos:** Compuestos químicos constituyentes de las plantas.

**Condensación:** Vapor generado en la cámara de extracción, el cual contiene vapor de agua y aceite esencial, se le acondiciona mediante el cambio de fase para iniciar así un proceso de separación.

**Cepa:** Cultivo puro formado por bacterias descendientes de un solo aislamiento.

**Disco de sensibilidad:** Disco impregnado con algún antimicrobiano usado para determinar la susceptibilidad antimicrobiana por disco difusión.

**Efectividad antimicrobiana:** Concentración de antibiótico alcanzada en los fluidos orgánicos adecuada y que logra inhibir el desarrollo de los agentes patógenos.

**Inóculo:** Alícuota de un cultivo bacteriano transferida a un medio de cultivo.

**Incubación:** Mantenimiento de cultivos bacterianos en condiciones favorables para su desarrollo y multiplicación.

**Medio de cultivo:** Medio artificial de sustancias nutritivas, que puede ser sólido, semisólido o líquido, necesarias para el crecimiento y multiplicación bacteriana in vitro.

**Principio activo:** Sustancia química responsable de la actividad farmacológica y de uso terapéutico de una droga.

**Medicina tradicional:** Conjunto heterogéneo de medidas terapéuticas que constituyen el contenido de medicinas conocidas también como “Autóctonas” o “populares”.

**Antibiograma:** Test microbiológico que determina la susceptibilidad, sensibilidad o resistencia de una bacteria a un grupo de antibióticos.

**Antibiótico:** Agente biológico o químico que inhibe el crecimiento de los microorganismos.

## CAPÍTULO III

### MATERIALES Y MÉTODOS

#### 3.1. HIPÓTESIS

El aceite esencial de matico (*Piper aduncum*) tiene actividad antibacteriana “in vitro” inhibiendo el crecimiento de las cepas de (*Staphylococcus aureus* ATCC 25923) - Jaén

#### 3.2. VARIABLES

##### 3.2.1. VARIABLE INDEPENDIENTE

El aceite esencial de hojas de matico (*Piper aduncum*)

##### 3.2.2. VARIABLE DEPENDIENTE

Inhibición sobre el crecimiento “in vitro” de (*Staphylococcus aureus* ATCC 25923) – Jaén

##### 3.2.3. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLE

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	ESCALA	INSTRUMENTO
VARIABLE INDEPENDIENTE: El aceite esencial de hojas de matico ( <i>Piper aduncum</i> )	Aceites almacenados en hojas y tallos de matico, que poseen efecto inhibitorio del crecimiento de bacterias patógenas. <sup>36</sup>	El aceite esencial de matico ( <i>Piper aduncum</i> ) dividida en la siguiente dilución: <ul style="list-style-type: none"><li>• 100%</li></ul>	Fenoles, flavonoides, terpenos y alcoholes alifáticos.	Cualitativa nominal	Arrastre de vapor en el destilador de caldera de acero inoxidable.

<p>VARIABLE DEPENDIENTE: Inhibición sobre el crecimiento “in vitro” de (<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923)</p>	<p><i>S. aureus</i>, microorganismos de la flora normal, que en ocasiones pueden ser patógenas y causar daño produciendo diferentes cuadros clínicos.<sup>37</sup></p>	<p>Se consideró según CLSI 2002<sup>44</sup></p> <p>Bactericida: &gt;15.0 mm</p> <p>No bactericida: &lt; 10.0 mm</p> <p>Intermedio: 11.0-15.0 mm</p>	<p><i>Staphylococcus aureus</i>: Gram (+).</p>	<p>Cualitativa nominal</p>	<p>Antibiograma.</p>
--	--	--	--	----------------------------	----------------------

### 3.3. MATERIALES UTILIZADOS EN LA INVESTIGACIÓN

#### 3.3.1. MATERIAL VEGETAL

- El material vegetal será el aceite esencial de las hojas de matico (*Piper aduncum*)

#### 3.3.2. MATERIAL BIOLÓGICO EN ESTUDIO

- *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 obtenida del Instituto Nacional de salud (INS).

#### 3.3.3. MEDIOS DE CULTIVOS

- Agar Mueller Hinton
- Agar sangre

#### 3.3.4. MATERIALES DE VIDRIO

- Placas Petri de 150 mm y 100 mm
- Probetas de 1 O, 100, 250 y 1000 ml.
- Tubos de ensayo de 5 y 7 ml.
- Vasos precipitados de 5, 10, 20, 50 y 100 ml.
- Erlenmeyer de 250 y 500 ml.
- Matraz 1000 ml.
- Pipetas de 1, 2, 5 y 10 ml.

### **3.3.5. MATERIALES DE PLÁSTICO**

- Hisopos estériles
- Micropipetas graduables de 10, 100 y 1000  $\mu$ l (Labsytem)

### **3.3.6. MATERIAL DE METAL**

- Asa de siembra bacteriológica que termina en aro.
- Pinza estéril.
- Tijera
- Gradilla metálica.

### **3.3.7. OTROS MATERIALES**

- Medidor de halo antimicrobiano (vernier)
- Mascarillas.
- Papel periódico
- Papel filtro
- Guantes quirúrgicos.

### **3.3.8. EQUIPOS**

- Destilador de aceite
- Incubadora con una temperatura que se regula entre 60 y 65 °C
- Refrigeradora
- Autoclave
- Balanza analítica

### **3.3.9. REACTIVOS**

- Suero fisiológico estéril
- Agua destilada
- Ácido sulfúrico

### 3.4. TIPO DE ESTUDIO

- **Experimental:** Porque se evaluó un fenómeno dado introduciendo elementos que modifica el comportamiento de las variables en estudio (aceites esenciales y microorganismos), las mismas que fueron medidos en determinados momentos.
- **Transversal:** Según la evolución del fenómeno estudiado:

### 3.5. DISEÑO DE ESTUDIO

Se aplicó un diseño experimental con ensayos en laboratorio.

### 3.6. UNIDAD DE ESTUDIO

#### 3.6.1. POBLACIÓN

Fue constituida por colonias de cepa certificada *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 obtenida del Instituto Nacional de salud (INS), Cultivadas en las placas Petri, en el laboratorio de la Universidad Nacional de Jaén.

#### 3.6.2. MUESTRA

La muestra está conformada por las hojas de Piper aduncum, las cuales contienen dicho aceite esencial. Por tratarse de un trabajo experimental se empleó la siguiente fórmula estadística para el cálculo de número de repeticiones

**Tamaño muestra:** En el estudio, se aplicó la fórmula para diferencia de dos proporciones. Se obtuvo 5 repeticiones por cada grupo de experimentación.

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 P_1 Q_1 + P_2 Q_2}{(P_1 - P_2)^2}$$

Siendo n= el número de repeticiones a efectuar en cada repetición

Dónde:  $Z_{\alpha/2} = 1.96$

$Z_{\beta} = 0.84$

$P = 0.8$  ( $P_1 - P_2$ ) valor asumido

**n = 5**

### **3.7. CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA**

#### **3.7.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Hojas enteras, exentas de microorganismos y en buenas condiciones.
- Placas con Agar Müller Hinton con macrodilución de *staphylococcus aureus* y la concentración de aceite esencial de matico (*Piper aduncum*) correspondiente.

#### **3.7.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

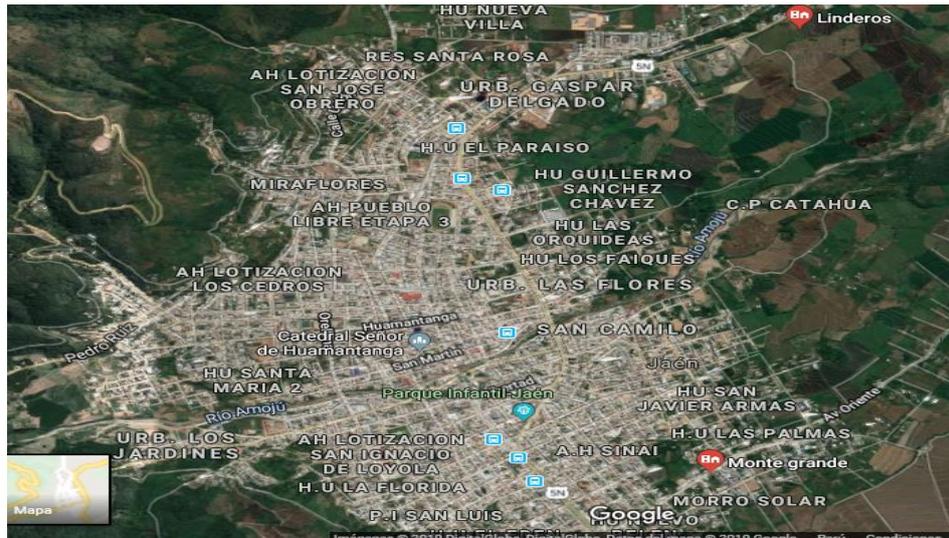
- Hojas picadas, secas, maltratadas o afectas con alguna enfermedad (hongos, bacterias, etc.).
- Placa Petri con la macrodilución que presente con algún tipo de deterioro o daño en su estructura durante el proceso de incubación.
- Placa Petri con la macrodilución cuyo resultado en el proceso de incubación sea dudoso.

### **3.8. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE INVESTIGACIÓN**

#### **3.8.1. OBTENCIÓN DEL ACEITE ESENCIAL DE MATICO (*piper aduncum*)**

##### **a. Colección de la muestra**

La muestra botánica de matico (*Piper aduncum*) se colectó un peso aproximado de 5.0 kg, del sector de Montegrande, morro solar y linderos, ubicado en las coordenadas geográficas aproximadamente de 5°42'26.2" de latitud sur 78°48'28.3" de longitud oeste, altitud de 729 m.s.n.m. distrito de Jaén, departamento de Cajamarca. El lugar de muestreo se eligió debido a que en la comunidad se da el crecimiento abundante de esta especie y es aprovechada por los pobladores para uso medicinal.



**Figura 4.** Mapa de recolección de muestra botánica, coordenadas GPS e imagen de satélite de la provincia de Jaén, Cajamarca.

## **b. Identificación Taxonómica de la Muestra Vegetal**

La identificación taxonómica de las especie de matico (*piper aduncum*) colectado de hojas, tallo, flores y frutos fueron identificado en el servicio de determinación botánica, Museo de Historia Natural, Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM), el cual determinó la categoría taxonómica según el sistema de clasificación de Cronquist (1981). (Anexo 1).

## **c. Tratamiento de la especie vegetal**

Se seleccionaron las hojas y se trasportaron en bolsas de papel, con la finalidad de adecuar la materia prima para el proceso de extracción, se realizaron operaciones previas, según los protocolos estandarizados del laboratorio de Fitoquímica del Instituto de Medicina Tradicional (IMETEsSalud) cuyas metodologías están descritas en las referencia bibliográfica.<sup>46</sup>

### **Limpieza**

Se eliminó cuidadosamente el polvo y la tierra adherida, de preferencia se utilizaron cuchillos de acero inoxidable de hoja roma.<sup>46</sup>

### **Lavado**

Tuvo por finalidad eliminar los últimos vestigios de tierra, se realizó mediante un flujo continuo de agua potable a temperatura ambiente y luego se dejó escurrir y se dio un oreado por seis (06) horas para eliminar el exceso de humedad.<sup>46</sup>

### **Cortado**

Debido a que la muestra debe ser secada, se recomienda cortaren 1cm para facilitar la operación de secado. Esto se realizó en forma manual con ayuda de cuchillos de acero inoxidable.<sup>46</sup>

### **Secado**

Se realizó un secado natural bajo cobertizo para facilitar el proceso de extracción. El tiempo total de secado estuvo comprendido entre 72 horas.<sup>46</sup>

### **Molienda**

Se utilizó un molino de martillo de malla intermedia para obtener un mayor número de partículas, haciéndolo más eficiente la extracción al aumentar la superficie de contacto.<sup>46</sup>

#### **d. Obtención del aceite esencial<sup>47</sup>**

Se realizó mediante la técnica de destilación por arrastre de vapor, haciendo uso del equipo destilador de aceites esenciales, para ello se colocaran 250 g de hojas secas de matico y 1.0 L de agua bidestilada. La destilación se terminó cuando ya no se observó más formación de aceite esencial, llegando a obtener volúmenes promedio de 8.1 mL. La mezcla se separó en una pera de decantación, eliminado la fase acuosa y reservando la orgánica (3.0 mL), la cual fue secada sobre sulfato de sodio anhidro; conservada en frascos de vidrio de color ámbar y de cierre hermético (Anexo 4)

### **3.8.2. REPLICACIÓN E AISLAMIENTO DE *staphylococcus aureus* (ATCC 25923)** <sup>43,48</sup>

#### **a. Obtención de muestras**

La cepa certificada de *staphylococcus aureus* ATCC 25923 fue obtenida del Instituto Nacional de salud (INS) (Anexo 5).

#### **b. Replicación e aislamiento**

En el laboratorio de la Universidad Nacional de Jaén, se procedió a sembrar – por estría- en placas con agar sangre, las que serán incubadas en estufa a 37°C por 48 horas. Finalizada la incubación se procedió a la identificación de colonias mediante técnicas de coloración y pruebas bioquímicas.

### **3.8.3. DETERMINACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA**

#### **a. Preparación del Inóculo**

Con un asa bacteriológica se tocan cuatro o cinco colonias bien aisladas del mismo tipo morfológico y se inoculó en 4 ml de caldo *Mieller Hinton*. Los cultivos de caldo se dejaron incubar por 2 horas a 35°C hasta la aparición de una turbidez ligeramente visible. La turbidez se ajustó visualmente comparable a la del estándar (0.5 de *Mc Farland*). <sup>45</sup>

Luego de preparado el inóculo bacteriano con la cepa en estudio se realizaron los siguientes pasos:

- Se introdujo un asa bacteriana estéril en el inóculo bacteriano preparado. Antes de retirarlo se escurrió sobre las paredes del tubo para retirar el exceso de líquido del mismo.
- Se sembró la placa de *Mieller Hinton* de manera de obtener un crecimiento confluyente, para lo cual se realiza estría con el hisopo en forma paralela y bien compacta abarcando toda la superficie de la misma.
- Se dejó secar 3 a 5 minutos antes de colocar los discos.

- Se colocó los discos, los cuales fueron colocados con pinza estéril. Luego de estar sobre el agar se presionó los discos levemente para que quedaran adheridos al mismo. Deben estar a más de 15 mm del borde de la placa y deben distribuirse de manera de que no haya superposición de los halos de inhibición.
- Luego de colocados los discos las placas se incubaron a 37°C durante 18 horas. Las placas se colocaron en forma invertida para evitar que el agua condensada no caiga sobre el agar, lo cual hubiese cambiado las condiciones del medio de cultivo y por lo tanto no serviría para la lectura de los halos.

#### **b. Preparación de los discos de sensibilidad**

Según el manual de procedimientos para la prueba de sensibilidad antimicrobiana por el método de disco difusión.<sup>45</sup>

Se perforaron discos de papel de filtro Whatman N°41 (IBM®), los cuales se obtuvieron discos de 5.5mm de diámetro. Serán procesados de la siguiente manera:

- **Discos problema.-** serán impregnados con cada tipo de aceite esencial a la concentración del 100 % por 24 horas. Luego se les someterá a desecación a temperatura ambiental durante 4 a 6 horas.
- **Discos control negativo.-** serán embebidos en agua destilada estéril por 24 horas. Luego se les someterá a desecación a temperatura ambiental durante 4 a 6 horas.

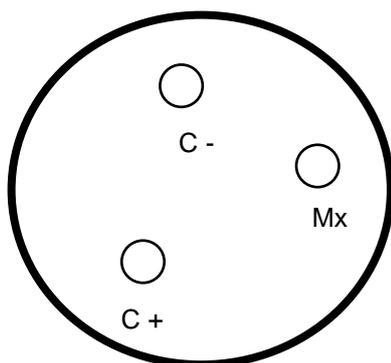
#### **c. Lectura**

La lectura se realizó midiendo los halos de inhibición con el vernier sobre el crecimiento del microorganismo alrededor del disco. El diámetro de esta zona de inhibición fue directamente proporcional a la actividad antibacteriana del aceite esencial sobre los microorganismos estudiados.<sup>45</sup>

Para interpretar los resultados se tomó como referencias como:

- ✓ (-) Resistente: ( $< 10.0$  mm)
- ✓ (+) Intermedio: ( $11.0- 14.0$  mm)
- ✓ (++) Sensible: ( $\geq 15.0$  mm)

**Diagrama de los diámetro del halo de inhibición (en mm) obtenida para cada Aceite esencial en estudio.**



**Leyenda:**

- ✓ C+ = control positivo vancomicina
- ✓ C- = control negativo (agua estéril)
- ✓ Mx = aceite esencial (piper aduncum)

#### **d. Técnica de Kirby-Bauer**

Al cultivo de *Staphylococcus aureus* se le aplicará un antibiograma según la técnica de Kirby-Bauer con los discos de sensibilidad problema, control negativo y control positivo (vancomicina 30ug). Una vez realizados los antibiogramas, se procederá a la medición de los halos netos de inhibición y su comparación con las tablas estandarizadas.<sup>45</sup>

#### **e. Escala de Mc Farland**

La utilidad de la escala es poder realizar suspensiones bacterianas ajustadas a un patrón, generalmente se suele usar el 0,5 Mc Farland, para esto se toma una muestra de nuestra bacteria y la inoculamos en un tubo con solución salina, en el momento en que se produzca un poco de turbidez ya estamos en el 0,5 (de forma visual).<sup>45</sup>

#### **f. Estriado en placa**

La técnica de siembra en estría es usada para aislar cepas puras en una placa Petri a partir de un inóculo o muestra con diferentes especies. La técnica consiste en, mediante un asa de siembra previamente esterilizada, rayar la superficie de cultivo de una placa Petri de forma que en cada pasada sea menor el número de células depositado, , una vez incubadas, se formen colonias puras.<sup>45</sup>

### **3.9. TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS**

Los resultados de los antibiogramas (halos netos de inhibición) se presentan mediante tablas cruzadas y gráficos, siendo procesados mediante estadísticos descriptivos (media aritmética). Todos los datos fueron procesados en el programa SPSS versión 24, para Windows. Las pruebas estadísticas realizadas se aplicaron con el método de análisis de varianza ANOVA para la comparación entre los promedios de los halos de inhibición del crecimiento. Se compararon e interpretaron los datos con las Tablas estandarizadas de antibiograma para bacterias Gram positivas y los Criterios establecidos en el manual de procedimientos para la prueba de sensibilidad antimicrobiana por el método de disco difusión. (NCCLS)<sup>45</sup> (Anexo 8).

## **CAPÍTULO IV**

### **RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

## 4.1. RESULTADOS

### 4.1.1. OBTENCIÓN DEL ACEITE ESENCIAL

Tabla 1. Aceite esencial obtenido de matico (*Piper aduncum*)

ACTIVIDAD REALIZADA	TIPO DE MUESTRA				
	1° Lote	2° Lote	3° Lote	4° Lote	5° Lote
Recolección total (kg)	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
Selección de hojas (kg)	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
Secado: tiempo (h) y temperatura (°C)	72 32	72 32	72 32	72 32	72 32
Peso para extracción (g)	250	250	250	250	250
Volumen de agua para extracción(L)	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
Volumen del destilado (mL)	8.1	8.0	8.2	8.1	8.0
Volumen concentrado del aceite (mL)	3.0	3.2	3.1	3.1	3.0

Fuente: elaboración propia, mayo del 2019

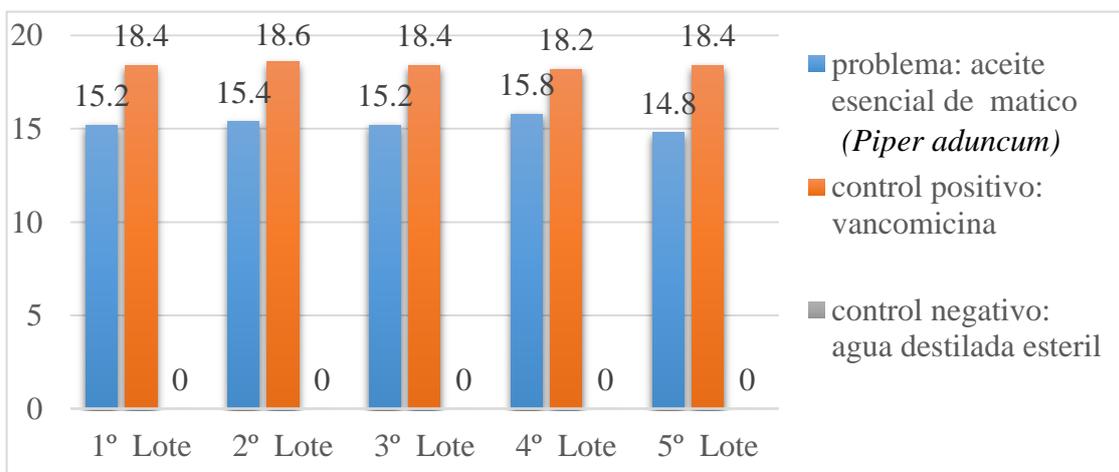
#### 4.1.3. DETERMINACIÓN DEL EFECTO ANTIBACTERIANO DEL ACEITE ESENCIAL

Tabla 2. Diámetro de los halos de inhibición (mm) para *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923)

Discos	Ensayos	Tamaño del halo de inhibición (mm)				
		1° Lote	2° Lote	3° Lote	4° Lote	5° Lote
problema: aceite esencial de matico ( <i>piper aduncum</i> )	1	16	15	16	16	15
	2	15	14	15	17	16
	3	14	16	15	15	14
	4	15	16	16	16	15
	5	16	16	14	15	14
	<b>PROMEDIO</b>	<b>15,2</b>	<b>15,4</b>	<b>15,2</b>	<b>15,8</b>	<b>14,8</b>
control positivo: vancomicina	1	18	20	18	18	18
	2	19	18	19	19	18
	3	18	18	18	18	19
	4	18	19	19	18	18
	5	19	18	18	18	19
	<b>PROMEDIO</b>	<b>18,4</b>	<b>18,6</b>	<b>18,4</b>	<b>18,2</b>	<b>18,4</b>
control negativo: agua destilada estéril	1	0	0	0	0	0
	2	0	0	0	0	0
	3	0	0	0	0	0
	4	0	0	0	0	0
	5	0	0	0	0	0
	<b>PROMEDIO</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>

**Fuente:** Registro de resultados de las medidas de los halos de inhibición elaborado por el Tesista para el presente estudio.

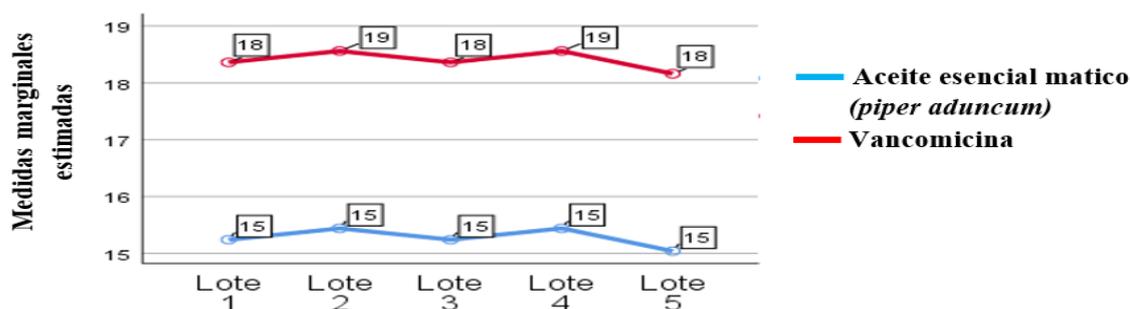
**Gráfico 1. Diámetro promedio de los halos de inhibición (mm) para cada tipo de disco.**



**Grafico 1.** Detalla los resultados del promedio de los halos de inhibición del aceite esencial matico (*Piper aduncum*), control positivo la vancomicina y el control negativo el agua destilada estéril.

#### 4.1.3. COMPARACIÓN DEL DIÁMETRO DE LOS HALOS DE INHIBICIÓN OBTENIDOS DEL ACEITE ESENCIAL MATICO (*Piper aduncum*) Y LA VANCOMICINA COMO CONTROL POSITIVO

**Grafico 2.** Comparación del diámetro de los halos de inhibición obtenidos del aceite esencial matico (*piper aduncum*) y la vancomicina como control positivo.



**El grafico 2.** La evaluación de la actividad antibacteriana a la concentración del 100% el aceite esencial de matico (*Piper aduncum*) mostró halos de inhibición (promedio 15.28 mm); valores considerados como eficaces en relación al patrón (NCCLS) ( $\geq 15$ mm), sin embargo, no superó los halos de inhibición del medicamento vancomicina (promedio 18.4 mm). Se realizó un Análisis de varianza de un factor ( $\alpha = 0.05$ ), el cual demostró que no existen diferencias estadísticamente significativas entre ambos tipos de discos. (Anexo 8).

## 4.2. DISCUSIÓN

Los resultados encontrados en esta investigación son similares a los encontrados por Mendoza M.<sup>12</sup> Encontró el efecto antibacteriano del aceite esencial del Piper aduncum “matico” comparado con Oxacilina 1 ug sobre *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, donde se concluye que el aceite esencial del Piper aduncum si tiene efecto antibacteriano sobre *Staphylococcus aureus* pero no superando el halo de inhibición de la Oxacilina. Al ser comparado con los resultados obtenidos en este investigación concuerda claramente donde se logró evidenciar al momento de realizar la evaluación de la actividad antibacteriana a la concentración del 100% el aceite esencial de matico (*Piper aduncum*) mostró halos de inhibición de 15.28 mm; valores considerados como eficaces en relación al patrón CLSI ( $\geq 15$ mm).<sup>45</sup> Sin embargo, no supera el halo de inhibición del medicamento vancomicina (VA 30ug) con 18.4 mm. (Grafico 2).

Ante estos resultados obtenidos la posible explicación sobre el comportamiento de la bacteria radica en dos aspectos: que el aceite esencial obtenido si posee la cantidad suficiente de concentración de principios activos con actividad farmacológica sobre *Staphylococcus aureus*.

Una posible explicación del efecto inhibitorio observado en este estudio puede estar relacionado con los resultados obtenidos por Lock O, Rojas R.<sup>26</sup> demuestran que el posible efecto antibacteriano que presenta el matico es brindado por fitoconstituyentes denominados Carvacrol y Timol. El carvacrol presenta un punto de ebullición entre 234-236 ° C resistiendo bien a temperaturas de extracción en rotaevaporador. Debido a la gran cantidad de compuestos fenólicos, los cuales son poderosos antioxidantes y antimicrobianos, éstos posiblemente podrían ser capaces de disolver la membrana microbiana y penetrar en la célula. Por lo tanto, pueden alterar los mecanismos esenciales para el metabolismo microbiano, matando a las bacterias.

Otra posible explicación es la que refiere Benites A.<sup>12</sup> Quien obtuvo un halo de inhibición con un diámetro 20mm del extracto etanólico de *Piper aduncum* frente a diversas bacterias entre ellas *S.aureus*. Se puede evidenciar que existen diferencias entre los resultados obtenidos en nuestra investigación comparados con los resultados de los antecedentes citados debido a que en algunos utilizaron otra preparación como es el

extracto etanólico de las hojas de matico. Además cabe resaltar que existen factores que influyen en los resultados, ya sea el clima del hábitat donde se recolectó la planta, los componentes de suelo donde se desarrolló esta. Pese a ello esta investigación logró demostrar que es de gran utilidad ya que se puede utilizar el aceite esencial de matico (*Piper aduncum*) como un coadyuvante junto a un antibiótico para infecciones originadas por *S. aureus*.

Por otro lado los resultados encontrados por Flores k.<sup>13</sup>, (Perú 2016) son diferentes a los resultados obtenidos en este estudio, ya que ellos utilizaron el aceite esencial del matico y obtuvieron un halo de inhibición de 11 a 15 mm con lo que concluyen que esos diámetros alcanzados no son lo suficientemente grandes para alcanzar un efecto bacteriostático ya que señalan que para dicho efecto el tamaño del halo debería ser mayor a 16.0 mm. Según escala de duraffourd. Así mismo ocurre con los resultados del estudio que ejecuto Tejada SP.<sup>10</sup>, que realizó la actividad antioxidante y el efecto fungistático del aceite esencial de *Piper aduncum* L fueron bajos considerándose dentro de los valores resistentes según CSLI.

Albado PE, Saez G y Ataucusi S.<sup>49</sup> Posiblemente el efecto se deba a que los aceites esenciales son más activos frente a bacterias Gram positivas, porque las bacterias Gram negativas presentan una superficie hidrófila en su membrana externa rica en moléculas de lipopolisacáridos, que impiden el ingreso de compuestos hidrófobos como monoterpenos y sesquiterpenos presentes en los aceites esenciales; en cambio en las bacterias Gram positivas no existe una cubierta de lipopolisacáridos en su membrana externa, que evita la difusión de los compuestos hidrófobos presentes en los aceites esenciales, de ahí que ejercen sus posibles mecanismos de acción antibacteriana en las bacterias Gram positivas como son: Desestabilizar el empaquetamiento de la bicapa lipídica, afecta la estabilidad estructural de la membrana a iones pequeños, pero según los resultados obtenidos en este trabajo de investigación, las bacterias con que se ha trabajado aun no presentan resistencia bacteriana, y según todo lo mencionado puede ser contrastado con los estudios antes referidos.<sup>44</sup>

El mismo estudio dan a conocer que estos componentes tienen la capacidad de destruir la estructura de la membrana celular, causando el incremento de su permeabilidad y por consiguiente la salida de iones inorgánicos, ATP, ácidos nucleicos y aminoácidos, etc.

Incluso, este estudio indica que el aceite esencial de *piper aduncum* tiene actividad antibacteriana contra otras bacterias Gram positivas: *Staphylococcus aureus* y *Bacillus cereus*, lo cual al ser comparado con los resultados obtenidos en esta investigación concuerda claramente.<sup>49</sup>

Cabe señalar que de acuerdo con Mendoza M.<sup>13</sup>. Es sumamente difícil estandarizar un procedimiento para el estudio de las plantas como antimicrobianos, ya que existen diversos factores que están involucrados y que pueden influir de manera importante en los resultados obtenidos; se puede mencionar, la composición del medio de cultivo, método de extracción, pH, solubilidad de la muestra en el medio de cultivo, y el microorganismo en cuestión.

En términos generales, esta investigación ha demostrado que el aceite esencial de matico induce la formación de grandes halos de inhibición sobre *Staphylococcus aureus*, demostrando que si posee actividad antibacteriana debido a que esta bacteria utilizada es muy sensible a los medicamentos, con lo cual se pueden abrir las posibilidades de utilizar estos principios activos con actividad farmacológica o potenciar aquellos a fin de poder combatir a este tipo de microorganismos.

## CAPÍTULO V

### CONCLUSIONES

1. Se evaluó la actividad antibacteriana de cinco muestras de aceite esencial de matico (*Piper aduncum*) sobre un cultivo de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. Por su parte, resultó relativamente fácil la replicación e aislamiento de la cepa certificada de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 (Anexo 5).
2. Se obtuvo un promedio de 3,0 mL de aceite esencial de matico (*Piper aduncum*) mediante destilación por arrastre de vapor, a partir de 250 g de hojas seleccionadas y 1.0 ml de agua bidestilada, por igual para todas las procedencias de las muestras trabajadas. Se empleó la técnica de destilación por arrastre de vapor, pues es la que ha demostrado amplia eficiencia para la extracción de principios activos. (Tabla 1).
3. Se comparó que el diámetro de los halos de inhibición obtenidos del aceite esencial matico (*Piper aduncum*) fue (promedio 15.28 mm); sin embargo, no supero los halos de inhibición del medicamento vancomicina (VA 30ug) (promedio 18.4 mm). (Anexo 8).
4. Se determinó que el aceite esencial de matico (*piper aduncum*) obtenido si posee actividad antibacteriana sobre (*Staphylococcus aureus* ATCC 25923) mediante la técnica de Kirby-Bauer. Como parte del diseño para la determinación de la actividad antibacteriana se emplearon tres tipos de discos de sensibilidad: aquellos preparados con el aceite esencial obtenido (discos problema); como control positivo (discos de vancomicina 30ug) y control negativo (agua destilada estéril) (Anexo 7).

## CAPÍTULO VI

### RECOMENDACIONES

A futuros investigadores, antes de realizar cualquier tipo de ensayo cerciorarse de las características y posibilidades de efectividad del proceso extractivo, a fin de poder escoger el método y técnica más adecuado.

Continuar con el estudio de diversas plantas que tengan actividad antibacteriana de nuestra provincia de Jaén y sus distritos para así promover el uso de las plantas medicinales.

Diseñar estudios comparativos sobre el efecto antibacteriano de matico (*Piper aduncum*), con otra especie vegetal.

Realizar investigaciones in vitro sobre actividad antimicrobiana de principios activos vegetales pero en sinergismo con sustancias potenciadoras a fin de que se encuentren alternativas de tratamiento contra afecciones causadas por microorganismos patógenos.

## CAPÍTULO VII

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud (OMS). Medicina Tradicional. Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2014-2023. 2014; Mayo; WHA(67):(18).
2. Instituto Nacional de Salud. Plantas Medicinales: Inportancia de vincular la medicina tradicional con la científica. Boletín informativo Instituto Nacional de Salud. 2014; Julio-Agosto; ISSN:(1606 - 6979).
3. Cruz C, Castañeda E. Staphylococcus aureus, su éxito como patógeno y las implicaciones de la resistencia a los antimicrobianos. Revista Médicas UIS. 2006; octubre; (19):(1).
4. Ruiz J, Roque M. Actividad Antimicrobiana de cuatro Plantas del Nor-Oriente Peruano. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM). Ciencia e Investigación. 2009; Octubre; 12(1):(41 - 47).
5. Sánchez I. Plantas Medicinales en los Páramos de Cajamarca. Avances e Investigación para la Conservación de los Páramos Andinos.CONDESAN. 2014; Enero; 1:(85 - 98).
6. González L, Hernández B, Cruz E, Hernández Y, Medina R. Susceptibilidad antimicrobiana de Staphylococcus aureus en trabajadores de un hospital pediátrico. Rev Ciencias Médicas. 2018; Junio; 22(3):(428 - 437).
7. Bussmann R, Douglas S. Plantas medicinales de los Andes y la Amazonía. – La Flora mágica y medicinal del Norte del Perú. William L. Brown Center MBG, editor. Perú: Etnobotánica, Plantas Medicinales; 2015.
8. Corzo D. Evaluación de la actividad antimicrobiana del extracto etanólico. Rev. mex. cienc. farm. 2012; Julio; 43:(3).
9. Brazao A, Brazao F , Maia G, Monteiro M. Antibacterial activity of the Piper

- aduncumoil and dillapiole, its main constituent, against multidrug-resistant strains. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*. 2014; Noviembre; 13(6):(517- 526).
- 10 Gonzales A. aislamiento e identificación de hongos endófitos de la especie piper aduncum (piperaceae) y su actividad bactericida antagónica frente a distintas cepas microbianas. [tesis químico industrial]. trujillo: universidad tecnologica de pereira; 2015; octubre 26.
  - 11 Tejada SP. Composición química, actividad antioxidante y efecto fungistático sobre Candida albicans del aceite esencial de Piper aduncum L. “matico”. [Tesis Químico Farmacéutico]. Universidad Nacional de san Marcos (UNMSM), Lima; 2018; Noviembre 16.
  - 12 Benites A. Efecto bactericida in vitro de Piper aduncum sobre streptococcus pyogenes. [Tesis para optar el Grado de Bachiller en Medicina]. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo (UNITRU); 2017; Diciembre.
  - 13 Mendoza M. Efecto antibacteriano del aceite esencial piper aduncum sobre staphylococcus aureus ATCC 25923 comparado con oxacilina, estudio invitro. [Tesis Medico Cirujano]. Trujillo: Universidad Cesar Vallejo; 2019.
  - 14 Flores K, Puente MR. Actividad antibacteriana del aceite esencial de Piper aduncum “matico” sobre Escherichia coli. [Tesis Químico Farmacéutico]. Huancayo: Universidad Peruana Los Andes; 2016; Octubre.
  - 15 Rivera M, Rrodriguez C, Davila G. Frecuencia de aislamientos ambientales de Staphylococcus aureus y su actividad beta-lactamasa en un hospital de Cajamarca, Perú. *Rev.infectio*. 2011; Septiembre; 13(3):(192-195).
  - 16 Carrasco A. Seminario de Piperales. Oriden Piperales. [Online].; 2013; [cited 2019; Marzo 15. Available from: <https://es.scribd.com/document/154410914/Seminario-de-Piperales>.
  - 17 Brack A. Diccionario enciclopédico de Plantas útiles del Perú. *Leisa rev. agropecuaria*. 1999; Julio; 5:(550).
  - 18 Invasive Species Specialist Group (ISSG). Piper aduncum Global Invasive Species Database (GISD). EE.UU. [Online].; 2015; [cited 2019; Febrero 16. Available from: file:///C:/Users/PC/Downloads/GISD\_species-Full-Account\_Piper aduncum\_id\_332.pdf.

- 19 The Polistes Corporation. © Copyright Bobby Hattaway. [Online].; 2011; [cited 2019; Febrero 15. Available from: [/IM/I\\_TQBH/0050/640/Piper\\_aduncum,I\\_TQBH5077.jpg](#).
- 20 Centre for agricultural Bioscience International - CABI. Invasive Species Compendium. Piper aduncum. [Online].; 2018; [cited 2019; Febrero 15. Available from: <https://www.cabi.org/isc/datasheet/41354#top-page>.
- 21 Global biodiversity information Facility (GBIF). Piper aduncum L. in GBIF Secretariat. GBIF Backbone Taxonomy. [Online].; 2017; [cited 2019; Febrero 15. Available from: <https://www.gbif.org/species/3086337>.
- 22 Mostacero J, Mejia F, Gamarra O. Taxonomía de las fanerógamas útiles del Perú. 1st ed. Concytec , editor. Trujillo: Normas Legales S.A.C; 2002.
- 23 Siges T, Hartemink A, Hebinck P, Allen B. The Invasive Shrub Piper aduncum and Rural Livelihoods in the Finschhafen Area of Papua New Guinea. Human Ecology. 2005; Diciembre; 33:(6): p. 875 – 893.
- 24 Almeida R, Souto R, Bastos C, da Silva M, Maia J. Chemical variation in Piper aduncum and biological properties of its dillapiole-rich essential oil. Chem Biodivers. 2009; Septiembre; 6(9):(1427 - 1434).
- 25 Lentz D, Clark A, Hufford C, Meurer B, Passreiter CM, Cordero j, Hibraimi O, Okunade A. Antimicrobial properties of Honduran medicinal plants. J Ethnopharmacol. 1998; Diciembre; 63(3):(253 - 263).
- 26 Lock O, Rojas R. Química y Farmacología del Piper aduncum L. Rev. de química. 2004; Diciembre; 59:(546 - 551).
- 27 Monzote L, Scull R, Cos P, Setzer W. Essential Oil from Piper aduncum: Chemical Analysis, Antimicrobial Assessment, and Literature Review. Medicines (Basel). 2017; Julio; 4(3):(49).
- 28 Almeida C, Azevedo M, Chaves F, Oliveira M, Rodrigues I, Bizzo H, Gama P, Alviano D. Piper Essential Oils Inhibit Rhizopus oryzae Growth, Biofilm Formation, and Rhizopuspepsin Activity. Can J Infect Dis Med Microbiol. 2018; Julio; 15:(1 - 10).
- 29 Martinez A. Aceites Esenciales. [Online].; 2003; [cited 2019; marzo 26. Available from:[http://www.med-informatica.com/OBSERVAMED/Descripciones/AceitesEsencialesUdeA\\_esencias2](http://www.med-informatica.com/OBSERVAMED/Descripciones/AceitesEsencialesUdeA_esencias2)

001b.pdf.

- 30 Flores M. Investigación de los aceites esenciales, sus características y finalidad de uso : análisis del estado de su regulación en Chile y el mundo. Universidad de Chile - Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas. [Online].; 2010; [cited 2019; Febrero 16. Available from: <http://repositorio.uchile.cl/handle/2250/105352>.
- 31 Burilo J. Investigación y experimentación de plantas aromáticas y medicinales en Aragón: Cultivo, transformación y analítica. Zaragoza;Gobierno de Aragón, Dirección General de Tecnología Agraria. Rev.selected-medicinal-plants. 2012; Octubre; 1:(7).
- 32 Rodríguez M. Procedimientos para la extracción de aceites esenciales en plantas aromáticas Centro de investigaciones biológicas de noroeste S, editor. España: Acribia S.A.; 2012.
- 33 Luna P, Garcia EP, Lopez M. aceites esenciales: metodos de extracción. [Online].; 2009; [cited 2019; Marzo 26. Available from: [https://www.udlap.mx/WP/tsia/files/No3-Vol-1/TSIA-3\(1\)-Peredo-Luna-et-al-2009.pdf](https://www.udlap.mx/WP/tsia/files/No3-Vol-1/TSIA-3(1)-Peredo-Luna-et-al-2009.pdf).
- 34 Cervantes E, García R, Salazar PM. Características generales del Staphylococcus aureus. Rev.Latinoam Patol Clin Med Lab. 2014; Enero; 61(1):(28 - 40): p. 28-40.
- 35 Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT). Rev.Databio. Fichas de agentes biológicos: Staphylococcus aureus. 2012; Septiembre; 12:(376 - 901).
- 36 Cisterna R, Torres L. Patogenia de la infección por Staphylococcus aureus. [Online].; 2018; [cited 2019; Marzo 22. Available from: <https://esteve.org/wp-content/uploads/2018/01/136593.pdf>.
- 37 Bustos J, Hamdan A, Gutiérrez M. Staphylococcus aureus: la reemergencia de un patógeno en la comunidad. Rev.Biomed. 2006; Noviembre; 17:(287-305).
- 38 Echevarria J. El problema del Staphylococcus aureus resistente a Meticilina. Rev Med Hered. 2010; Enero; 21:(1).
- 39 Mensa J, Soriano A, Linares P, Barberan J, Montejo M, Salavert M, Rocha L, Maseda E. Guía de tratamiento antimicrobiano de la infección por Staphylococcus aureus. Rev Esp Quimioter. 2013; Abril; 26(1):(1- 84).

- 40 Alemany J, Palá J, Díaz S. Aceites esenciales: conceptos básicos y actividad .  
antibacteriana. Rev. Reduca (Biología). Serie Botánica. 2014; Febrero; 7(2):(60 -  
70).
- 41 Rojas J, Garcia A, Lopez A. Evaluation of two methodologies to determine the  
 . antimicrobial activity of medicinal plants. Rev. Blacpma. 2005; Marzo; Vol. 4(2)(28  
- 32).
- 42 Bernal R, Guzmán M. El Antibiograma de discos. Normalización de la técnica de  
 . Kirby-bauer. Rev.Biomédica. 1984; Mayo; 4:(3 - 4).
- 43 Bruneton J. Farmacognosia. Fitoquímica. Plantas medicinales. 2nd ed. Villar AM,  
 . editor. Zaragoza - España: Acribia, S.A; 2001.
- 44 Brooks f, Carroll K, Bute J , Morse S, Mietzner T. Microbiología Médica – Jawetz,  
 . Melnick, Adelberg. 25th ed. Lange , editor. Mexico: El Manial Moderno; 2018.
- 45 Instituto Nacional de Salud (INS). Manual de Procedimientos para la Prueba de  
 . Sensibilidad Antimicrobiana por el Método de Disco Difusión.Serie de Normas  
Técnicas N° 30 Lima, Peru: Ministerio de salud; 2002.
- 46 Bruneton J. Farmacognosia, fitoquímica, plantas medicinales. 2nd ed. España:  
 . Acribia S.A; 2001.
- 47 Lahlou M. Methods to study the phytochemistry and bioactivity of essential oils.  
 . Phytother Res. 2004; Junio; 18(6):(435 - 448).
- 48 Mims C, Playfair J, Roitt I, Wakelin D, Willams R. Microbiologia Medica. 2nd ed.  
 . España: Elsevier; 1999.
- 49 Albado PE, Saez G, Ataucusi S. Composición química y actividad antibacteriana del  
 . aceite esencial del *Origanum vulgare* (orégano). Rev Med Hered. 2001 Enero;  
12:(1).

## **ANEXOS**

## ANEXO 1

### IDENTIFICACIÓN TAXONÓMICA



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS  
Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA  
VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO  
**MUSEO DE HISTORIA NATURAL**



*"Año de la lucha contra la corrupción y la impunidad"*

### CONSTANCIA N° 100-USM-2019

EL JEFE DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM) DEL MUSEO DE HISTORIA NATURAL, DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS, DEJA CONSTANCIA QUE:

La muestra vegetal (rama fértil), recibida de CLEVER DIAZ CIEZA, Bachiller de la Universidad Nacional de Jaén; ha sido estudiada y clasificada como: *Piper aduncum* L., y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1981):

**DIVISION: MAGNOLIOPHYTA**

**CLASE: MAGNOLIOPSIDA**

**SUB CLASE: MAGNOLLIDAE**

**ORDEN: PIPERALES**

**FAMILIA: PIPERACEAE**

**GENERO: *Piper***

**ESPECIE: *Piper aduncum* L.**

Nombre vulgar: "Matico"

Determinado por: Mag. Asunción A. Cano Echevarría

Se extiende la presente constancia a solicitud de la parte interesada, para los fines que considere pertinente.

Lima, 24 de abril de 2019



Mag. Asunción A. Cano Echevarría  
JEFE DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM)

ACE/yhr

## ANEXO 2. RECOLECCIÓN DE LA MUESTRA BOTÁNICA



**Fotografía N° 1.** Camino al sitio de muestreo, **fotografía N° 2.** Seleccionando las hojas libres de parásitos y en buen estado, **Fotografía N° 3.** Recolectando las muestras, **Fotografía N° 4.** Recolectando las ramas de las plantas con hojas, **Fotografía N° 5 y N° 6.** Empacando las muestras, **Fotografía N° 7.** Recolectando la información botánica de las muestras, **Fotografía N° 8.** Retorno a la ciudad con las muestras recolectadas.

### ANEXO 3

#### PESADO Y SECADO DE LA MUESTRA BOTÁNICA COLECTADA



**Fotografía N° 9.** Pesado de las muestras, **Fotografía N° 10.** Pesado de las muestras la cantidad necesaria que requiere el protocolo, **Fotografía N° 11.** Acomodando las muestras en el cuarto de secado y la **Fotografía N° 12** y **N° 13** Secado de las hojas.

## ANEXO 4

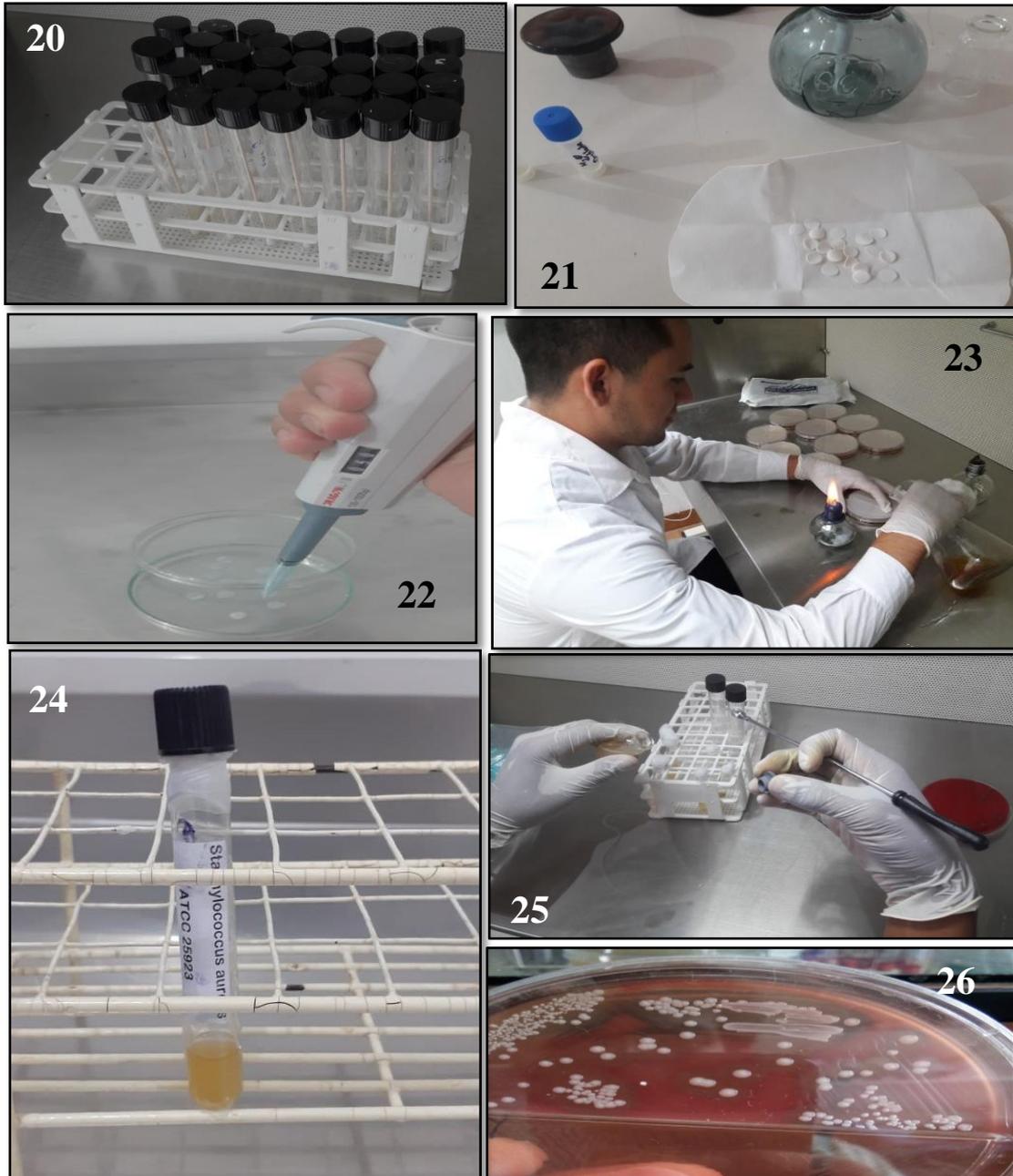
### DESTILACIÓN DEL ACEITE ESENCIAL



**Fotografía N° 14.** Destilador, **Fotografía N° 15.** Destilación de los aceites esenciales, **Fotografía N° 16.** Pesado de la muestra seca y molidas, **Fotografía N° 17.** Decantación, **Fotografía N° 18.** Fraccionamiento de las fases y **Fotografía N° 19.** Filtrado y medición del pH.

## ANEXO 5

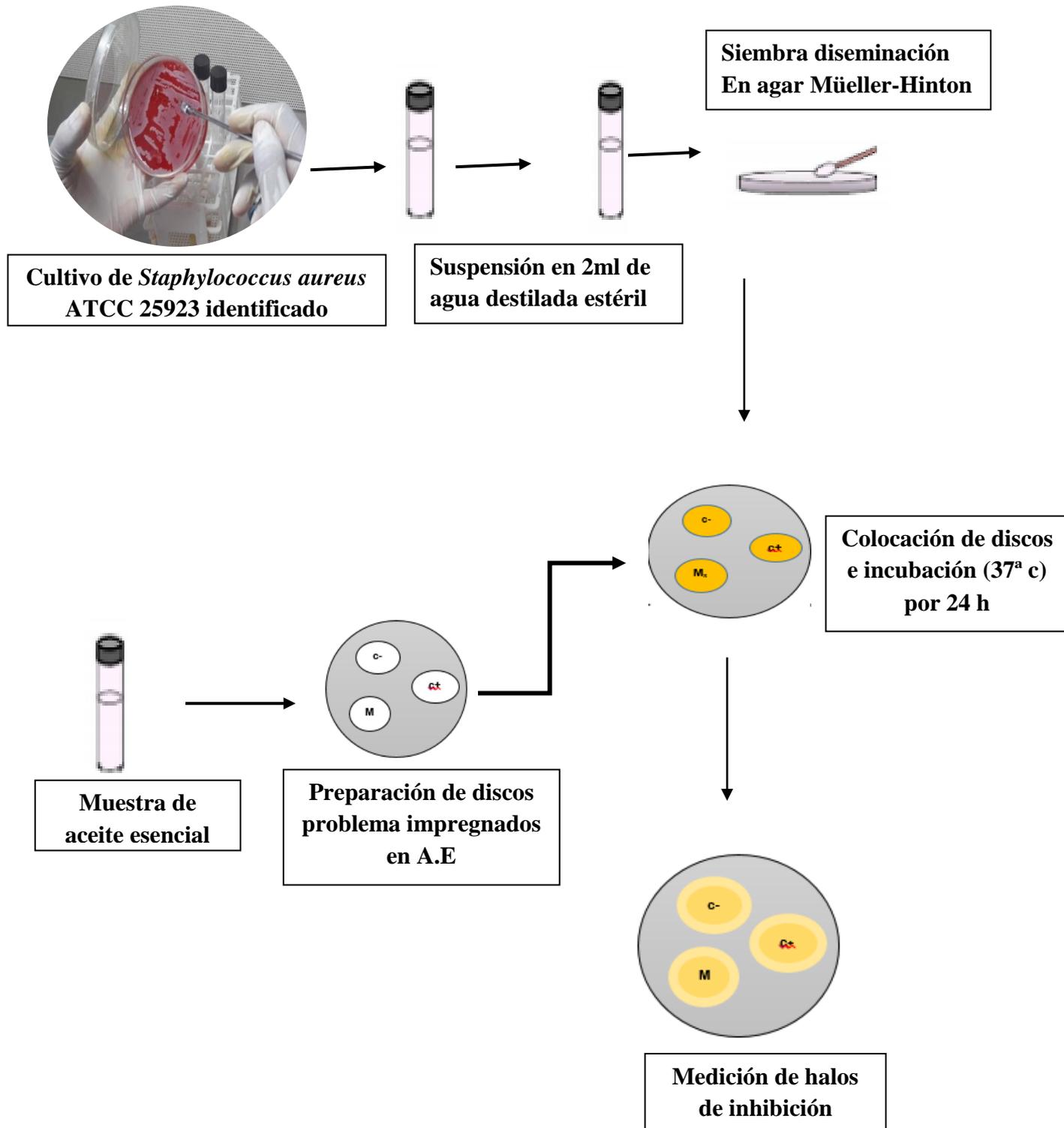
### PREPARACIÓN DE LOS MEDIOS DE CULTIVO Y REPIQUE DE LA CEPA DE *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 A LA PLACA PETRI.



**Fotografía N° 20.** Preparación de los tubos para el ensayo antimicrobiano, **Fotografía N° 21.** Elaboración de los discos de sensibilidad, **Fotografía N° 22.** Inoculación de los aceites en los discos de sensibilidad y **Fotografía N° 23.** Preparación de las placas **Fotografía N° 24.** Cepa de origen, **Fotografía N° 25.** Preparación de la cepa, **Fotografía N° 26.** Crecimiento de la cepa ATCC 25923 en placa Petri con agar sangre.

ANEXO 6

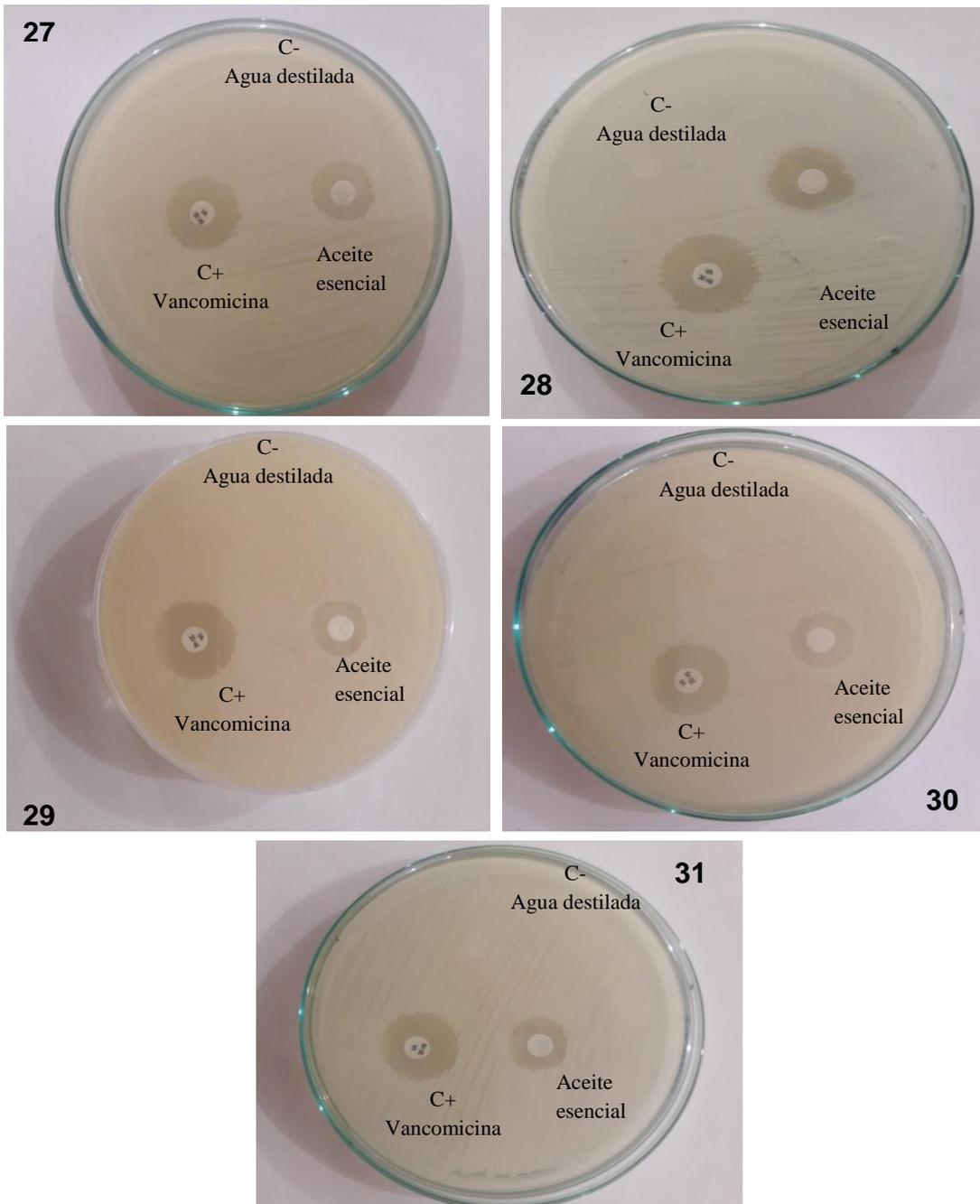
ESQUEMA DE TRABAJO PARA LA DETERMINACIÓN DE  
ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA



Fuente: Elaboración propia, Mayo del 2019

## ANEXO 7

### DIÁMETRO DE LOS HALOS DE INHIBICIÓN (MM) PARA CADA TIPO DE DISCO



**Fotografías 27, 28, 29, 30, 31.** Lectura de los diámetros de los halos de inhibición del aceite esencial *Piper aduncum* frente a *S. aureus* ATCC 25923. Todo este procedimiento se realizó por el método de discos de sensibilidad.

**Fuente:** Elaboración propia, Mayo del 2019

## ANEXO 8

### ANÁLISIS DE VARIANZA DE UN FACTOR

(95% de confianza, alfa = 0,05)

#### Análisis de varianza para el aceite esencial y el control positivo

- Si el valor de Fisher es menor o igual al valor de la tabla, se acepta la  $H_0$
- Si el valor de Fisher es mayor al de la tabla se rechaza la  $H_0$

En el presente trabajo tenemos:

F	gl1	gl2	Sig.
,430	9	40	,911

Fuente: Reporte de resultados SPSS

$H_0$  = El efecto antibacteriano es igual con el aceite esencial y el control positivo

$H_1$  = El efecto antibacteriano es diferente con el aceite esencial y el control positivo

El valor de Fisher calculado salió 0.430 y el valor de Fisher de la tabla es 0.911.

Entonces 0.430 es menor que 0.911, por lo tanto se acepta la  $H_0$ , es decir no existe diferencia alguna entre las medias.

#### Conclusión:

La actividad bactericida es igual con el aceite esencial y el control positivo contra la bacteria *Staphylococcus aureus*.

## BASE DE DATOS

		Descriptivos		Estadístico	Desv. Error
Aceite					
Diámetros halos (mm)	Aceite esencial de ( <i>Piper Aduncum</i> )	Media		15.28	0.169
		95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	14.93	
			Límite superior	15.63	
		Media recortada al 5%		15.27	
		Mediana		15.00	
		Varianza		0.710	
		Desv. Desviación		0.843	
		Mínimo		14	
		Máximo		17	
		Rango		3	
		Rango intercuartil		1	
		Asimetría		-0.141	0.464
		Curtosis		-0.769	0.902
		Vancomicina		Media	
95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior			18.16	
	Límite superior			18.64	
Media recortada al 5%				18.34	
Mediana				18.00	
Varianza				0.333	
Desv. Desviación				0.577	
Mínimo				18	
Máximo				20	
Rango				2	
Rango intercuartil				1	
Asimetría				1.130	0.464
Curtosis				0.439	0.902

**Fuente: Reporte de resultados SPSS**

### Prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra

		Residuo para Diámetros halos mm
N		50
Parámetros normales <sup>a,b</sup>	Media	,0000
	Desv. Desviación	,69869
Máximas diferencias extremas	Absoluto	,151
	Positivo	,151
	Negativo	-,149
Estadístico de prueba		,151
Sig. asintótica(bilateral)		,096 <sup>c</sup>

Fuente: Reporte de resultados SPSS

- a. La distribución de prueba es normal.
- b. Se calcula a partir de datos.
- c. Corrección de significación de Lilliefors.

### Pruebas de efectos inter-sujetos

Variable dependiente: Diámetros halos (mm)

Origen	Tipo III de suma de cuadrados	Gl	Media cuadrática	F	Sig.
Modelo corregido	122,800 <sup>a</sup>	5	24,560	45,177	,000
Intersección lote	14179,280	1	14179,280	26082,288	,000
Aceite	1,120	4	,280	,515	,725
Error	121,680	1	121,680	223,826	,000
Total	23,920	44	,544		
Total corregido	14326,000	50			
	146,720	49			

Fuente: Reporte de resultados SPSS

- a. R al cuadrado = ,837 (R al cuadrado ajustada = ,818)