

UNIVERSIDAD SAN PEDRO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE FARMACIA Y BIOQUIMICA



**Actividad antibacterial del látex de *Synadenium grantii*,
frente a cultivos in vitro de *Staphylococcus aureus*. Sullana.**

Tesis para obtener el Título de Químico Farmacéutico

Autor:

Martínez Silva, Alex

Asesor:

Gonzales Ruiz, Walter

Piura – Perú

2020

INDICE GENERAL

CONTENIDO	PÁG.
1. Palabras clave.....	1
2. Título.....	vii
3. Resumen.....	viii
4. Abstract.....	ix
5. Introducción.....	30
5.1. Antecedentes y fundamentación científica.....	30
5.1.1. Antecedentes.....	30
5.1.2. Fundamentación científica.....	35
5.2. Justificación de la investigación.....	55
5.3. Problema.....	55
5.4. Conceptualización y operacionalización de las variables.....	56
5.5. Hipótesis.....	56
5.6. Objetivos.....	56
5.6.1. Objetivo general.....	57
5.6.2. Objetivos específicos.....	57
6. Metodología.....	57
6.1. Tipo y diseño de la investigación.....	57
6.1.1. Tipo.....	57
6.1.2. Diseño.....	58
6.2. Población y muestra.....	58
6.2.1. Población.....	59
6.2.2. Muestra.....	59
6.3. Técnicas e instrumentos de la investigación.....	59

6.3.1.	Técnicas	59
6.3.2.	Instrumentos.....	59
6.4.	Procesamiento y análisis de la información	60
6.4.1.	Procesamiento	60
6.4.2.	Análisis	60
7.	Resultados	61
7.1.	Identificación de la actividad antibacterial del látex de <i>Synadenium grantii</i> al 100%, frente a cultivos “ <i>in vitro</i> ” de <i>Staphylococcus aureus</i> , Sullana.....	61
7.2.	Identificación de la actividad antibacterial del látex de <i>Synadenium grantii</i> al 75%, frente a cultivos “ <i>in vitro</i> ” de <i>Staphylococcus aureus</i> , Sullana.....	63
7.3.	Identificación de la actividad antibacterial del látex de <i>Synadenium grantii</i> al 50%, frente a cultivos “ <i>in vitro</i> ” de <i>Staphylococcus aureus</i> , Sullana.....	65
7.4.	Identificación de la actividad antibacterial de la Amoxicilina + Ácido Clavulánico 250 + 125 mg/5ml, frente a cultivos “ <i>in vitro</i> ” de <i>Staphylococcus aureus</i> , Sullana.....	67
7.5.	Comparación de las medias de los hálelos de inhibición, según el tratamiento	69
7.6.	Contrastación de la hipótesis de la investigación.....	70
8.	Análisis y discusión	73
8.1.	Análisis.....	73
8.2.	Discusiones	77
9.	Conclusiones y recomendaciones	79
9.1.	Conclusiones	79
9.1.1.	Del objetivo general.....	79
9.1.2.	De los objetivos específicos.....	80
9.2.	Recomendaciones.....	81

10.	Agradecimiento.....	82
11.	Referencias bibliográficas.....	83
12.	Anexos y apéndices.....	89
12.1.	Anexos	89
12.2.	Apéndices.....	96

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA	Pág.
Tabla 1: Látex de <i>Synadenium grantii</i> al 100%.....	61
Tabla 2: Estadísticos descriptivos Látex de <i>Synadenium grantii</i> al 100% de concentración.	62
Tabla 3: Látex de <i>Synadenium grantii</i> al 75%.	63
Tabla 4: Estadísticos descriptivos de Látex de <i>Synadenium grantii</i> al 75%.	64
Tabla 5: Actividad antibacterial del látex de <i>Synadenium grantii</i> al 50%.	65
Tabla 6: Estadísticos descriptivos del Látex de <i>Synadenium grantii</i> al 50%.	66
Tabla 7: Actividad antimicrobiana de Amoxicilina + Ácido clavulanico 250 + 125 mg/5ml.	67
Tabla 8: Estadísticos descriptivos de la Amoxicilina + Ácido clavulanico 250 + 125 mg/5ml.	68
Tabla 9: Resumen del análisis estadístico.	69
Tabla 10: Estadística descriptiva de los halos de inhibición	71
Tabla 11: Análisis de Varianza.....	71
Tabla 12: Pruebas Post Hoc de Tukey.	72

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA	Pág.
Figura 1: Látex de <i>Synadenium grantii</i> al 100%.	61
Figura 2: Estadísticos descriptivos Látex de <i>Synadenium grantii</i> al 100% de concentración.....	62
Figura 3: Látex de <i>Synadenium grantii</i> al 75%.	63
Figura 4: Estadísticos descriptivos de Látex de <i>Synadenium grantii</i> al 75%.....	64
Figura 5: Actividad antibacterial del Látex de <i>Synadenium grantii</i> al 50%.....	65
Figura 6: Estadísticos descriptivos del Látex de <i>Synadenium grantii</i> al 50%.....	66
Figura 7: Actividad antimicrobiana de Amoxicilina + Ácido clavulánico 250 + 125 mg/5ml.	67
Figura 8: Estadísticos descriptivos de la Amoxicilina + Ácido clavulánico 250 + 125 mg/5ml.	68
Figura 9: Resumen del análisis estadístico.	69
Figura 10: Distribución de las medias de los halos según la prueba de Tukey.	72

1. Palabras clave

TEMA	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Efecto antibacterial. ➤ Látex. ➤ <i>Synadenium grantii</i>. ➤ <i>Staphylococcus aureus</i>.
ESPECIALIDAD	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Farmacia y Bioquímica

Keywords

TEMA	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Antibacterial effect. ➤ Latex. ➤ <i>Synadenium grantii</i>. ➤ <i>Staphylococcus aureus</i>.
ESPECIALIDAD	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Pharmacy and Biochemistry

Línea de investigación

Línea de investigación:	Recursos Naturales Terapéuticos y Fitoquímica
Área:	Ciencias Médicas y de Salud
Sub área:	Medicina Básica
Disciplina:	Medicina Química.
Sub – líneas:	Actividad antimicrobiana y antifúngica de recursos naturales terapéuticos.

2. Título

“Actividad antibacterial del látex de *Synadenium grantii*, frente a cultivos in vitro de *Staphylococcus aureus*. Sullana”.

3. Resumen

El objetivo fue determinar la actividad antibacterial del látex de *Synadenium grantii*, frente a cultivos “in vitro” de *Staphylococcus aureus*, Sullana. La muestra representada por 15 placas Petri inoculadas con *Staphylococcus aureus*, a quienes se les aplicó el tratamiento con látex (9 placas Petri), con antibiótico (3 Placas Petri) y sin tratamiento (3 Placas Petri). Cada placa con 5 discos de inhibición. La investigación fue cuasiexperimental y estudio de tipo analítico, prospectivo, con grupo control, transversal. Las técnicas empleadas fueron la observación y el tratamiento, con sus instrumentos, ficha técnica de observación de análisis bibliográfica, ficha técnica de análisis de laboratorio y fundamento estandarizado del método microbiológico antibiograma. Los resultados se procesados a través de tablas de frecuencia, figuras estadísticas y el análisis a través de la estadística descriptiva de tendencia central y de dispersión y para la prueba de hipótesis, se contrasto a través de ANOVA y la prueba de Tukey. Los resultados evidencian que con una media de halo de inhibición de 10.7 mm *Staphylococcus aureus* es resistente al 100% de látex de *Synadenium grantii*, con una media de halo de inhibición de 9.6 mm *Staphylococcus aureus* es resistente al 75% de látex de *Synadenium grantii*, con una media de halo de inhibición de 8.2 mm *Staphylococcus aureus* es resistente al 75% de látex de *Synadenium grantii* y por último con una media de halo de inhibición de 38.5 mm *Staphylococcus aureus* es altamente sensible a la Amoxicilina + Ácido Clavulánico. Analizados y discutidos los resultados y con un nivel de significancia de 0.05, un nivel de confianza del 95%, con un valor de $p = 0.000$ y con un diámetro en promedio de 9.5 mm de halo inhibidor, la actividad antibacterial de las diferentes concentraciones de látex de *Synadenium grantii*, no es significativo ante cultivos in vitro de *Staphylococcus aureus*, Sullana.

Palabras Clave: Efecto antibacterial, Látex, *Synadenium grantii* y *Staphylococcus aureus*.

4. Abstract

The objective was to determine the antibacterial activity of the latex of *Synadenium grantii*, against "in vitro" cultures of *Staphylococcus aureus*, Sullana. The sample represented by 15 Petri dishes inoculated with *Staphylococcus aureus*, to whom the treatment with latex was applied (9 Petri dishes), with antibiotics (3 Petri dishes) and without treatment (3 Petri dishes). Each plate with 5 inhibition discs. The study is analytical, prospective, with an experimental, quasiexperimental research design with a cross-sectional control group. The techniques used were observation and treatment, with its instruments, bibliographic analysis observation data sheet, laboratory analysis data sheet and standardized basis for the microbiological antibiogram method. The results were processed through frequency tables, statistical figures and the analysis through the descriptive statistics of central tendency and dispersion and for the hypothesis test, they were contrasted through ANOVA and Tukey test. The results show that with a mean halo of inhibition of 10.7 mm *Staphylococcus aureus* is resistant to 100% latex of *Synadenium grantii*, with a mean halo of inhibition of 9.6 mm *Staphylococcus aureus* is resistant to 75% latex of *Synadenium grantii*. with a mean halo of inhibition of 8.2 mm *Staphylococcus aureus* is resistant to 75% *Synadenium grantii* latex and finally with a mean halo of inhibition of 38.5 mm *Staphylococcus aureus* is highly sensitive to Amoxicillin + Clavulanic Acid. After analyzing and discussing the results and with a significance level of 0.05, a confidence level of 95%, with a value of $p = 0.000$ and with an average diameter of 9.5 mm of inhibitor halo, the antibacterial activity of the different concentrations of *Synadenium grantii* latex, not significant in in vitro cultures of *Staphylococcus aureus*, Sullana.

Keywords: Antibacterial effect, Latex, *Synadenium grantii* and *Staphylococcus aureus*

5. Introducción

5.1. Antecedentes y fundamentación científica

5.1.1. Antecedentes

5.1.1.1. Internacionales

Azuero, Jaramillo, San Martín y D'Armas (2016) en su estudio con respecto al análisis del efecto antimicrobiano de plantas medicinales, cuyo objetivo fue establecer la actividad antimicrobiana de los extractos metanólicos, la técnica usada fue de difusión en agar, donde se probaron frente a cepas de bacterias Gram positiva (*Staphylococcus aureus*) y Gram negativa (*Escherichia coli* y *P. aeruginosa*), y una cepa del hongo *Candida albicans*. Los resultados señalaron que el extracto crudo de las hojas de *T. officinale* fue de mayor porcentaje de rendimiento con un 9.65%, seguido del *A. artemisifolia*, *A. conyzoides* y *C. sativum* (8.84, 8.20 y 8.17 % respectivamente); y un porcentaje menor de 3.92 % correspondió al extracto metanólico de *C. citratus*.

Rodríguez, Zarate y Sánchez C. (2017), en su artículo referente a la actividad antimicrobiana, tuvo como objetivo fue evaluar la actividad antimicrobiana de los extractos de *Bauhinia sp.*, *Sambucus nigra*, *Eichhornia crassipes* y *Taraxacum officinale* frente a patógenos clínicos. Los autores concluyen que las cromatografías permitieron evidenciar la presencia de flavonoides, terpenos, saponinas, fenoles, quinonas y alcaloides con actividad antimicrobiana y asimismo se encontró que los extractos mostraban diversos grados de inhibición frente a los microorganismos y donde los tallos *T. officinale* fueron los más eficaces.

Del Castillo, Molinares, Campo y Betitin (2017) en su estudio cuyo objetivo del estudio fue evaluar la actividad antibacteriana del extracto de hojas de *C. moschata* frente a *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli*. El método consistió en clasificar las hojas *C. moschata* fueron clasificadas taxonómicamente de acuerdo a métodos estándares, donde los extractos se obtuvieron por proceso de secado en horno, pulverizado en molino, extracción por percolación sólido-líquido en frío y concentración en evaporador rotatorio. La actividad antibacteriana de los extractos etanólicos y hexánicos se evaluó mediante el método de Concentración Inhibitoria Mínima (CIM) in vitro frente a *Staphylococcus aureus* meticilino resistente, *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*, según los lineamientos del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Los resultados demostraron que el extracto hexánico existió inhibición significativa desde la dilución 0,16 µg/mL en las cepas de *S. aureus* ATCC 43300. En la cepa ATCC 25923 (MSSA) el extracto hexánico la inhibición fue significativa desde la dilución 19,5 µg/mL. Los extractos etanólico y hexánico inhibieron significativamente el crecimiento de la cepa clínica de *E. coli*., mientras que para *K. pneumoniae* no existió inhibición significativa en las concentraciones evaluadas.

Delgadillo, Bañuelos, Delgadillo, Silva y Gallegos (2017), en su estudio publicado sobre la composición química y efecto bacteriano in vitro de algunas plantas frente a ciertos compuestos químicos, donde el objetivo fue determinar la concentración de estos en los extractos de *Larrea tridentata*, *Origanum vulgare*, *Artemisa ludoviciana* y *Ruta graveolens*; así como evaluar su efecto antimicrobiano en *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas sp* y *Staphylococcus aureus*. La investigación fue de tipo experimental y el método fue destilación simple empleando alcohol etílico como solvente y donde la composición química se evaluó mediante cromatografía de gases. La actividad antimicrobiana usada para cada extracto de las diferentes plantas se realizó por métodos de difusión en pozo y difusión en disco. Los resultados fueron: Las bacterias mostraron diferentes grados de

sensibilidad a los extractos, presentando inhibición de crecimiento *S. aureus* con el extracto de *O. vulgare* y *R. graveolens*, mientras que la bacteria *Pseudomona sp.*, con los extractos de *A. ludoviciana*, *L. tridentata* y *O. vulgare*.

5.1.1.2. Nacionales

Torres (2014), en su trabajo sobre evaluación antimicrobiana de extractos orgánicos de *Luma chequen* “arrayán” frente a patógenos bacterianos (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*) y fúngicos (*Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida parapsilosis*) aislados de hemocultivos y cepas controles ATCC (*Escherichia coli* ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Candida albicans* ATCC 90028, *Candida tropicalis* 750). Para la obtención de los extractos utilizó solventes de diferentes polaridades y el agua, la evaluación de la actividad mediante el método modificado de difusión en “pocillos” donde determinó que el extracto etanólico presentó mayor actividad antimicrobiana frente a los patógenos evaluados. Los resultados obtenidos fueron: la extracción con etanol produce mayor cantidad de extracto seco, por lo que es el solvente que presenta mayor rendimiento; el análisis fitoquímico preliminar realizado al extracto acuoso de las hojas *Luma Chequen*, se encontró la presencia de alcaloides, compuestos fenolicos, tanino y flavonoides; en el caso de reactivo Mayer se observó la presencia de un precipitado, y en el reactivo Wagner un precipitado de color marrón Wagner, aunque en la bibliografía se menciona la ausencia de alcaloides. El autor concluye que *Luma chequen* “arrayán” presneta amplio especto de acción antimicrobiana.

Pimentel, Castillo, Quintana, Torres, Villegas y Díaz (2015), en su artículo donde el objetivo fue determinar la actividad antibacteriana in vitro del extracto etanólico de *Origanum vulgare* (orégano), *Tagetes elliptica* (chincho) y del *Tagetes minuta* (huacatay) comparado con Clorhexidina al 0,12% y Colgate Plax frente a cepas de *Lactobacillus acidophilus* ATCC 43121 y *Porphyromonas gingivalis* ATCC 33277. La investigación fue experimental in vitro de corte transversal. Los resultados señalan que la actividad antibacteriana de las sustancias experimentales para la cepa *Lactobacillus acidophilus* ATCC 43121 fue el extracto etanólico del orégano al 100% obtuvo un promedio en los halos de inhibición de $18,43 \pm 3,96$ mm, el extracto etanólico del chincho al 100% de $20,5 \pm 2,99$ mm, clorhexidina al 0,12% de $21,3 \pm 0,38$ m y Colgate Plax $14,93 \pm 0,84$ mm. Frente a la cepa *Porphyromonas gingivalis* ATCC 33277: el extracto etanólico de chincho 100% su promedio fue de $16,27 \pm 2,67$, el extracto etanólico de orégano 100% su promedio fue de $25,86 \pm 1,18$ mm, el extracto etanólico del huacatay 100% de $24,49 \pm 3,21$ mm, con clorhexidina al 0,12% de $19,59 \pm 0,48$ mm y con Colgate Plax $14,29 \pm 0,3$ mm. La MIC del extracto etanólico del chincho frente a la cepa *Lactobacillus acidophilus* ATCC 43121 fue de 125 mg/mL, encontrando la medida de los halos de inhibición de 10,33 mm. Los autores concluyen que existe actividad antibacteriana in vitro del extracto etanólico de *Origanum vulgare* (orégano), *Tagetes elliptica* (chincho) comparado con Clorhexidina al 0,12% y Colgate Plax frente a cepas de *Lactobacillus acidophilus* ATCC 43121 y *Porphyromonas gingivalis* ATCC 33277; asimismo el *Tagetes minuta* (huacatay) tiene efectividad con esta última cepa bacteriana

Soto (2015) en su estudio sobre el uso de plantas para el alivio de afecciones su objetivo fue determinar el efecto antimicrobiano del gel elaborado con extracto etanólico de hojas de *Senecio rhizomatus* Rusby. La investigación fue experimental. Los resultados indican que los principios activos encontrados son los alcaloides, flavonoides y saponinas esteroidales y mediante la lectura e interpretación de zonas claras de inhibición del

crecimiento bacteriano comprobó el efecto antibacterial significativo del gel a concentración de 25 mg/mL frente a cepa de la comunidad de *S. aureus*, el halo de inhibición formado fue de 20 mm y con la cepa hospitalaria el halo de inhibición formado fue de 18 mm. El autor concluye que el gel elaborado con extracto etanólico tiene efecto antibacteriano *in vitro*.

Melgar (2014) en su trabajo sobre anti *Candida albicans*, cuyo objetivo fue evaluar su efecto de los extractos acuoso y etanólico a las concentraciones de 10 mg/ml, 5 mg/ml y 1 mg/ml de las hojas de *Synadenium grantii* Hook "lechero africano". Los resultados encontrados señalan que los extractos etanólico y acuoso a la concentración de 10 mg/ml presentaron halos de inhibición de 23 mm y 21 mm respectivamente, el de 5 mg/ml con 17 mm y 15 mm y el 1 mg/ml con 12 mm y 8mm, ($p < 0,05$). Los resultados permitieron concluir que el extracto etanólico de 10 mg/ml es el que más se acerca al control positivo Ketoconazol que presentó un halo de 26 mm de diámetro. La CMI del extracto acuoso y etanólico de las hojas de *Synadenium grantii* Hook "lechero africano" a una concentración de 10 mg/ml fueron 0,156 mg/ml y 0,078 mg/ml respectivamente, y la CMF fue de 0.313 mg/ml y 0,156 mg/ml.

Gómez y Hilario (2018) en su estudio referente al aporte de las plantas medicinales cuyo objetivo fue determinar la actividad antibacteriana *in vitro* del extracto hidroalcohólico de la semilla y cáscara de *Cydonia oblonga* (Membrillo) en diferentes concentraciones del extracto hidroalcohólico (10%, 20% y 40%) y evaluar sus metabolitos activos. Los resultados evidenciaron mayores promedios en los halos de inhibición con el extracto hidroalcohólico de la semilla y cáscara de *Cydonia oblonga* (Membrillo) al 20% y 40% comparándose esta última concentración con los valores de la doxiciclina y tetraciclina. Concluye que la actividad antibacteriana *in vitro* del extracto hidroalcohólico de la semilla y cáscara de *Cydonia oblonga* ("Membrillo") frente a cepas de *Propionibacterium acnes* fue mayor a la

concentración del 40% en comparación al 10%, 20%, pero una diferencia menor antibacteriana frente al grupo control positivo (doxiciclina y tetraciclina).

5.1.2. Fundamentación científica

5.1.2.1. Efecto

Para el Diccionario de la Real Academia Española (2014), es aquello que se da por virtud de una causa. Es el resultado, el fin, conclusión, consecuencia, lo que se deriva de una causa, derivando el principio fundamental causa-efecto, de la ciencia y de la filosofía.

Proviene del latín “effectus”, y posee varios significados dependiendo del área en el que se utiliza.

5.1.2.1.1. Tipos de efectos

- El efecto invernadero: Fenómeno por el cual determinados gases, que son componentes de la atmósfera, retienen parte de la energía que el suelo emite por haber sido calentado por la radiación solar. Este fenómeno evita que la energía solar recibida constantemente por la Tierra vuelva inmediatamente al espacio, produciendo a escala mundial un efecto similar al observado en un invernadero (Centro Internacional para la investigación del Fenómeno de El Niño, 2017).
- El efecto Doppler: es el cambio de frecuencia aparente de una onda, producida por el movimiento relativo de la fuente respecto a su observador (Musiki, 2016)

- El efecto barrera: En ecología, fragmentación de un hábitat causada por la construcción, como la carretera, que divide poblaciones de seres vivos (BioDic).

El efecto barrera es el que sufre el aire frío al ascender en altura por causa de la presencia de un relieve. Ese ascenso le hace perder temperatura y por lo tanto aumenta la humedad relativa hasta, saturarse y hacer que llueva (Enciclopedia Libre, 2018)

- El efecto dominó: "un conjunto correlativo de sucesos en los que las consecuencias de un accidente previo se ven incrementadas por éstos, tanto espacial como temporalmente, generando un accidente grave" (Delvosalle, Fievez y Benjelloun, 1998)
- El efecto mariposa: la existencia de una acción o situación determinada puede provocar una serie de situaciones o acciones sucesivas que terminan provocando un efecto considerable que no parece corresponderse con la situación o elemento que lo empezó (Psicología y Mente, 2020)
- Otros tipos de efectos: Como placebo, el efecto secundario de un medicamento, muchos efectos con carácter científico, etc.

5.1.2.2. Plantas medicinales

Cruz y López (s/f.) indican que la medicina tradicional está vigente en diferentes culturas del mundo. Se la define:

“Conjunto de conocimientos y prácticas usadas en la prevención, diagnóstico y eliminación de inestabilidades físicos, mentales o sociales, y basado en la experiencia práctica, observación y el cual se ha transmitido de generación a generación ya sea en forma oral o escrita”.

Hoy en día las plantas medicinales juegan un papel muy importante. En 1977 la Organización Mundial de la Salud (OMS) acogió una

resolución, donde promociona la medicina tradicional a nivel e insta a los gobiernos miembros a dar importancia a sus sistemas médicos tradicionales.

De acuerdo con la OMS (1979. Citado por Cruz y López) señala que:

Una planta medicinal es cualquier especie vegetal que su composición está formada por sustancias que pueden ser empleadas para fines terapéuticos o cuyos principios activos pueden servir de precedentes para la generación de nuevos fármacos y también son importantes su uso en la medicina moderna. También son considerados como agentes terapéuticos, ya que se emplean como materia prima para la elaboración de medicamentos semisintéticos más complejos, ya que su composición química de sus principios activos puede servir de modelo para la elaboración de drogas sintéticas y pueden ser utilizados como marcadores taxonómicos en la búsqueda de nuevos medicamentos. Asimismo, el uso terapéutico de plantas medicinales en reemplazo de las medicinas farmacéuticas, se aplica desde la antigüedad para curar o aliviar las enfermedades, pero no existe la suficiente evidencia científica que consolide a la medicina herbaria dentro de los sistemas de salud.

Para Domingo y López-Brea (2003) señalan que el uso de sustancias naturales para tratar diversas enfermedades (incluidas las de etiología infecciosa), en la actualidad es un desafío en la medicina y se ofrece como alternativa, sobre todo en aquellas dolencias que aún no existe un remedio adecuado. Luego que la industria farmacéutica se dedicó únicamente a fabricar fármacos de síntesis e hizo a un lado la medicina tradicional la cual tenía como base los extractos de plantas medicinales; hoy en día hay un cambio el cual está orientado a la búsqueda de nuevos medicamentos de origen herbario.

Azuero, Jaramillo, San Martín y D'Armas (2016) aseveran que uno de los problemas más comunes es que existen plantas medicinales que tienen una actividad antimicrobiana conocida por la población, pero que no han sido analizadas para determinar sus beneficios, siendo desapercibidas. Hoy en día existen una gran variedad de plantas medicinales que crecen y son recolectadas en Ecuador, las cuales contienen metabolitos secundarios que presentan actividad biológica y gran parte no se les ha realizado un estudio profundo para conocer las propiedades curativas que poseen.

5.1.2.3. Plantas con propiedades antimicrobianas

Según Domingo y López-Brea (2003) el uso de sustancias naturales se define como:

Aquello perteneciente a la naturaleza, es el reino de las plantas que brinda gran variedad de sustancias útiles aplicables a las enfermedades, es decir aquellas producidas por microorganismos.

Del mismo modo, Domingo y López-Brea (2003) indican que existen argumentos de que los hombres del Neandertal que ocuparon Irak hace 60.000 años utilizaban las plantas con objetivo medicinal. Existen otros ejemplos bien documentados, como son los personajes de Hipócrates en la medicina griega, Avicena en la árabe y Paracelso en la centroeuropea, que fueron verdaderos especialistas en la utilización de las plantas medicinales.

En nuestra cultura tenemos un ejemplo relacionado con el primer antipalúdico, que toma su nombre de cuando fue tratada la condesa de Chinchón, Virreina del Perú en el siglo XVII, pasándose a denominar la planta *Cinchona officinalis* y el principio activo quina.

5.1.2.4. Aplicaciones de las plantas medicinales

Rodríguez (2018), señala que:

Más allá de su uso como fitoterápicos, las plantas medicinales y sus derivados (metabolitos secundarios purificados) presentan otras muchas aplicaciones:

- Su rol en la investigación farmacéutica, donde las plantas medicinales continúan siendo la fuente directa de numerosos y novedosos agentes terapéuticos.
- Su utilidad en la elaboración de compuestos químicamente complejos (hemisíntesis química). Muchas de las moléculas y principios activos actuales serían demasiado costosos o complicados de obtener por síntesis química pura, por ello se recurre a la purificación de determinados componentes naturales, los cuales constituyen el punto de inicio de la síntesis química posterior.
- Las plantas medicinales nos permiten obtener marcadores taxonómicos que sirven para dirigir la investigación y desarrollo de nuevas terapias.
- Numerosos compuestos de origen vegetal se usan como vehículos de otros principios activos ya que pueden mejorar la distribución, la selectividad o aumentar la eficacia de determinados fármacos.
- Las plantas medicinales no sólo contienen metabolitos secundarios farmacológicamente activos (alcaloides, terpenos, fenoles, fitoesteroles...), también presentan otro tipo de compuestos potencialmente terapéuticos, todavía sin explotar:
 - Los ciclótidos: son proteínas vegetales cíclicas con una excepcional estabilidad físicoquímica y se presentan como candidatos ideales para su uso como pesticidas agrícolas menos tóxicos o como vehículos farmacéuticos de otros principios activos. Incluso se discute la existencia de

determinadas propiedades terapéuticas que les permitirían ser utilizados en diferentes patologías. Actualmente los ciclótidos se obtienen íntegramente de la extracción directa de plantas limitadas, por ello, sería muy interesante inducir su síntesis en cultivos celulares suspendidos dentro de biorreactores.

- Los fitoecdisteroides: son drogas que pueden aparecer en algunos vegetales, como forma de protección frente a los herbívoros. Se ha descubierto que tienen un amplio rango de efectos farmacéuticos en los vertebrados, algunos de los cuales son beneficiosos para los humanos, entre otros sus efectos adaptogénicos, analógicos hipokalemiantes, hipocolesterolemiantes y antimicrobianos. Hoy en día ya se usan en complementos alimenticios que buscan aumentar la masa muscular. Por su complejidad no resulta rentable sintetizarlos químicamente, por ello se extraen directamente de los vegetales, y es aquí donde el cultivo *in vitro* puede disminuir los costes de producción y aumentar su productividad.

5.1.2.5. Sustancias con acción antimicrobiana procedentes de plantas

Para Domingo y López-Brea (2003) señalan que en la parte aérea de las plantas (parte foliar), la filosfera, y especialmente en sus hojas, tienen alrededor de $10^6 - 10^7$ células/cm² (10^8 células/g) de microorganismos, principalmente bacterias, lo cual forman parte de la ecología vegetal, estableciendo un equilibrio que se fragmenta por diversos motivos, por ejemplo, con la colonización de un microorganismo patógeno. Las plantas producen más de 100.000 productos naturales de bajo peso molecular, también conocidos como metabolitos secundarios, que se diferencian de los primarios en que no son esenciales para la vida de la planta. Esta diversidad

tan rica resulta de un proceso evolutivo llevado por la selección para adquirir una defensa mejorada frente a los ataques de microorganismos, insectos y otros animales. Estas sustancias se pueden dividir en dos grandes grupos: fitoanticipinas, que están presentes de forma constitutiva en las plantas, y fitoalexinas, cuya presencia aumenta de forma considerable en respuesta a la invasión microbiana. Las plantas con mutaciones concretas que pierden la capacidad de producir fitoalexinas muestran una sensibilidad muy alta a la infección por microorganismos; no obstante, la diferencia entre fitoalexinas y fitoanticipinas. En el caso de que un metabolito constitutivo se produzca en grandes cantidades tras un ataque microbiano, su condición de fitoalexina dependería de si sus concentraciones constitutivas fueran o no capaces de eliminar el agente infeccioso. La definición de fitoalexina y fitoanticipina refieren a la actividad antimicrobiana in vivo de este tipo de compuestos, a veces es difícil dirimir entre la acción in vitro e in vivo debido a que en muchas ocasiones las concentraciones de fitoalexinas no han sido medidas específicamente en las células que están directamente en contacto con los microorganismos infectantes, produciendo resultados dispares. Un ejemplo, es el estudio realizado con los sesqui terpenos producidos en las hojas del algodón en respuesta al patógeno bacteriano *Xanthomonas campestris* pv. *malvacearum*, encontrándose que la cantidad del compuesto dentro y alrededor de las células infectadas era significativamente mayor que la requerida para inhibir el crecimiento del patógeno in vitro.

5.1.2.6. *Synadenium grantii*

Según Grandéz (2010) es una planta cuya taxonomía es:

- Familia: Euphorbiaceae.
- Género: *Synadenium*.
- Especie: *Synadenium grantii*.
- Nombre Científico: *Synadenium grantii* Hook.
- Sinónimos: *Euphorbia pseudograntii*, *Synadenium umbellatum*.
Variedades: *Synadenium grantii* 'Rubra'.

- Nombre Común: Lechero africano, planta de la vida, planta milagrosa, cura-cancer, cura todo, gota cola, planta de resurrección, planta de sanación planta de la salvación y planta divina.
- Origen: África Tropical, Sudáfrica.

5.1.2.6.1. Elementos fotoquímicos

Látex:

Grandéz (2010), indica que es una sustancia lechosa y fluida, viene a ser la savia elaborada de la planta, que cura muchísimas enfermedades y si se aplica puro es irritante en zonas sensibles del cuerpo, lo que no ocurre lo mismo en la mano pudiéndose manipular la sustancia sin ningún cuidado y protección. Asimismo, actualmente se viene trabajando dos presentaciones para suministrar esta sustancia vía oral a pacientes enfermos de cáncer o de cualquier otra enfermedad, una es la que se denomina agua medicinal, la otra en capsulas; mientras que para tratamientos externo están las cremas de la hoja”.

5.1.2.6.2. Productos químicos de la planta

Grandéz (2010), señala que:

S. grantii, es rico en alcaloide, diterpenos, triterpenos, glúcidos, flavonoides, esteroides y lípidos. El látex contiene un conjunto de productos químicos llamados bufadienolides, que son similares en estructura y actividad como los otros glucósidos, digoxin y digitoxin cardiaco (drogas usadas para el tratamiento clínico del paro cardiaco congestivo).

Asimismo, hace mención que “Las bufadienolides de *S. grantii*, han demostrado en investigaciones poseer el nivel antibacteriano y preventivo del cáncer, antitumores y acciones insecticidas”.

5.1.2.6.3. Principios Activos, según Grandéz (2010)

1. **Phorbol:** es un compuesto orgánico natural de la familia del tigliane de diterpenos, utilizado como herramienta biomédica de la investigación en modelos de la carcinogénesis y tiene la capacidad de actuar en tumores con configuración de neoplasia maligna y atenuar la proliferación de células neoplásicas del complejo tuberoso de la esclerosis.
2. **Ethanolic:** Es un éster con acción cardiovascular que regula la presión arterial controlando la bradicardia en dosis bajas de (0.1-0.4 mg/kg) para una subida leve de la presión arterial acompañada por diuresis; y en dosis más alta de (0.6-1mg/kg) para una caída de la presión y reducción de la diuresis, restaurando la presión arterial y suprimiendo la bradicardia.
3. **Los Bufadienolides:** Sustancias químicas que son muy activos, han demostrado en la investigación clínica, poseer el antibacteriano y el preventivo antitumores del cáncer y acciones insecticidas.
4. **Amino Butyric Gamma** ácido que tiene acciones sedantes, actuando en el sistema nervioso sedativo y central, aumentando los niveles de un neurotransmisor en el cerebro.

Grandéz (2010), hace referencia que las partes aprovechables de *S. grantii* son:

- a. **Látex:** Elemento principal de la planta para tratamiento de enfermedades, encontrándose en mayor cantidad en el tallo y en menor cantidad en las hojas y raíces. Es muy irritante, cuando es pura. El efecto nocivo es cada vez menor o desaparece con agua en proporciones adecuadas para el suministro en pacientes según la gravedad de su enfermedad, el cual desaparece en una mezcla con agua en una proporción de 1 gota en 500 ml de agua. Cuando la planta es tierna su látex es de color blanco claro, poco denso y muy fluido, se puede utilizar para tratamientos médicos obteniéndose efecto curativo. Cuando el látex es de planta adulta, en este estado es más recomendable, pues el efecto curativo es mayor.
- b. **Las hojas:** Se utilizan para baños y lavados en caso de edemas, flujos vaginales, infecciones cutáneas, la hoja molida fresca se aplica en la zona afectada de la piel, en caso de úlceras, hongos, la aplicación debe ser por media hora y luego retirar; asimismo se utiliza para preparar ungüentos, frotaciones externas en casos de dolores reumáticos y otros; y también para preparación de capsulas donde se le agrega componentes nutricionales; y como té para tratamiento de cólicos estomacales y digestivos.
- c. **Raíz y tallo:** Se utilizan en el caso de que no se dispongan de las hojas, para tratamientos de enfermedades de la piel y de cólicos, vómitos y diarreas, preparado en té.

5.1.2.6.4. Propiedades asépticas y fitoparasitarias

Del mismo modo, Grandéz (2010) señala las propiedades de *S. grantii*:

El látex de la planta milagrosa, es un poderoso bactericida, antiviral y anti hongos, utilizable en la desinfección de objetos, servicios

higiénicos, manos y entre otros, ya que tiene el gran poder de eliminar todo tipo de microorganismos parásitos y patógenos; por lo que también se utiliza para purificar el agua que se va a beber.

Grandéz (2010), indica el tratamiento y dosificación del látex de *S. grantii*: Como medicina preventiva: Mezclar una gota del látex de la planta en un litro de agua hervida, agua mineral o de pozo y tomar como agua de tiempo en forma permanente, considerándose preventiva, ya que regula todo el sistema orgánico (el metabolismo, deficiencias hormonales, sistema circulatorio, sistema digestivo, sistema nervioso, muscular, respiratorio, sistema inmunitario, etc.) logrando que el organismo adquiera un equilibrio funcional; por lo mismo la actividad preventiva del medicamento se convierte también en curativa.

Otras enfermedades graves: Problemas cardiovasculares, problemas gastrointestinales, tumores, diabetes, TBC, hemorroides, asma, Parkinson, sinusitis, gota, osteoporosis, etc. La proporción de la mezcla de 10 gotas de látex de la planta en un litro de agua debiéndose tomar 100ml de la mezcla cada 12 horas durante 90 días consecutivos; luego el paciente se hará un examen médico, para determinar si el tratamiento a terminado o debe continuar por un tiempo más. Si el paciente es hipertenso bajar la dosis solo agregando agua dos cantidades más. Para tratamiento de la TBC y afecciones producidas por virus, bacterias, hongos y otros microorganismos infecciosos muy fuertes, la proporción de la mezcla debe ser 20 gotas en un litro de agua, debiéndose tomar 10 ml 2 veces al día durante 30 días, luego bajarla a 10 gotas por litro de agua hasta completar a dos meses en el tiempo que el mal habrá desaparecido, si persiste en algunos casos continuar por un mes más.

Estas enfermedades también se tratan con las capsula preparadas a base de las hojas preparadas de la planta de la vida; en estos casos se toma una capsula después de cada comida por 60 días.

5.1.2.7. Biomoléculas antimicrobianas

Según Domingo y López-Brea (2003) indican que se han separado alrededor de 12 000 compuestos procedentes de organismos vegetales y, se estima que constituyen tan sólo el 10% de los metabolitos secundarios. Un porcentaje importante posee cierta actividad frente a los microorganismos, cuya razón de ser de estos compuestos se desconoce por el momento. Existiendo diversas teorías: podrían ser compuestos con diferentes funciones y que de forma accidental aportan un poder antimicrobiano, o realmente tienen una actividad antimicrobiana como primer fin. Las plantas tienen una capacidad ilimitada de sintetizar compuestos, la mayoría relacionados con el fenol y sus derivados.

5.1.2.7.1. Fenoles y heterósidos fenólicos, según Domingo & López (2003) considera:

1. Compuestos fenólicos simples: compuestos fitoquímicos más simples y consisten en un anillo fenólico sustituido. Como por ejemplo el catecol, el pirogalol y los ácidos cinámicos y cafeico. Las plantas productoras de estas características son el tomillo (*Thymus vulgaris*), la manzanilla (*Matriarca chamomilla*) y la gayuba (*Arctostaphylos uva ursi*), cuyo principio activo, la arbutina, ha sido utilizado por años en el tratamiento de la infección urinaria. Su mecanismo está relacionado con la inhibición enzimática por los compuestos oxidados, posiblemente mediante reacciones de grupos sulfhidrilo o por interacciones no específicas con proteínas. También cabe considerar en este grupo los aceites esenciales, compuestos causantes del agradable olor de determinadas plantas y algunos con poder antimicrobiano, como el

mentol obtenido de la menta (*Menta piperita*) y la capsaicina de la planta conocida como pimiento rojo o chile (*Capsicum annuum*).

2. Quinonas: Son anillos aromáticos con dos funciones ceto, estando presentes en la naturaleza y son causantes del color marrón que se produce en las frutas cuando son dañadas. Tienen alta reactividad, formando complejos con los aminoácidos hidrofílicos de las proteínas, actúan inactivando la proteína y anulando su función. El potencial antimicrobiano de este grupo es amplio. Un ejemplo es la hipericina, una antraquinona aislada de la planta de San Juan (*Hypericum perforatum*), antiguamente utilizada como antidepresivo.
3. Taninos: Este término se utilizó para denominar a ciertas sustancias presentes en extractos vegetales capaces de combinarse con proteínas de la piel animal, evitando su putrefacción y convirtiéndola en cuero. Constituyen un grupo de sustancias fenólicas poliméricas y se dividen en hidrolizables y condensados. Se han descrito más de 30 taninos que pueden inhibir hongos y bacterias. Un ejemplo es el tanino presente en el eucalipto (*Eucalyptus globulus*).
4. Cumarinas: Son compuestos derivados de la benzo- α -pirona, como la cumarina, la esculetina, la umbeliferona y la escopoletina. Se encuentran en las margaritas y tienen propiedades antiinflamatorias, antitrombóticas y vasodilatadoras. La warfarina, un anticoagulante clásico, pertenece a este grupo. Parece que su mecanismo de acción antimicrobiano es mediante interacción con el ADN eucariota, lo que explica también su actividad antiviral.
5. Flavonas y compuestos relacionados: Son estructuras fenólicas que contienen un grupo carbonilo. Su actividad frente a los microorganismos probablemente se debe a que forman complejos con las proteínas solubles y extracelulares y con las células de la pared bacteriana, de forma similar a las quinonas. Mención especial merecen las catequinas, presentes en el té verde (*Camellia sinensis*), ejerciendo actividad frente a *Vibrio cholerae*, *Streptococcus mutans*, *Shigella* y otros

microorganismos. Otros tienen en general la actividad antiviral, como la glicirricina, sintetizada por el regaliz (*Glycyrrhiza glabra*).

6. Alcaloides: Compuestos nitrogenados heterocíclicos. Pertenecen a este grupo sustancias como la morfina, la heroína y la cocaína. Ejemplo son los derivados de la corteza de la *Cinchona officinalis* (quinina y quinidina), utilizados en el tratamiento de la malaria. El mecanismo de acción de los alcaloides parece ser mediante intercalación entre la pared celular y el ADN del microorganismo.

5.1.2.8. Bacterias

Las bacterias son microorganismos unicelulares que se reproducen por fisión binaria. La mayoría son de vida libre, a excepción de algunas que son de vida intracelular obligada, como Chlamydias y Rickettsias. Tienen los mecanismos productores de energía y el material genético necesarios para su desarrollo y crecimiento (Pérez y Mota, 2006)

5.1.2.8.1. Clasificación

La mayoría de las bacterias pueden clasificarse en tres categorías de acuerdo a su respuesta al oxígeno, según Uriarte (2019).

- Aerobias: crecen en la presencia de oxígeno y lo requiere para su continuo crecimiento y existencia.
- Anaerobias: crecen sin la presencia de oxígeno.
- Facultativas: generalmente crecen en presencia de oxígeno, aunque puede hacerlo sin él.

5.1.2.8.2. *Staphylococcus aureus*

Según Palomino (2018) *Staphylococcus spp*:

Es un microorganismo aerobio Gram positivo que habita típicamente en la piel y mucosas. Por su capacidad de coagular la sangre gracias a su producción de coagulasa se puede diferenciar en dos grupos *Staphylococcus* coagulasa negativo (SCN) y *Staphylococcus* coagulasa positivos (SCP). Siendo el más frecuente como causa de Bacteriemia los SCN mientras que dentro de los SCP destaca el *Staphylococcus aureus* por su gran virulencia y tendencia a presentar mayor resistencia a terapia antibiótica.

5.1.2.9. Técnica de antibiograma

Picazo y García (2000) afirman que la sensibilidad de los microorganismos a los antimicrobianos es una de las funciones más importantes de los laboratorios de microbiología clínica y se desarrolla mediante las pruebas de sensibilidad o antibiograma. Su objetivo es evaluar en el laboratorio la respuesta de un microorganismo a uno o varios antimicrobianos, traduciendo, en una primera aproximación, su resultado como factor predictivo de la eficacia clínica. El antibiograma define la actividad in vitro de un antibiótico frente a un microorganismo determinado y refleja su capacidad para inhibir el crecimiento de una bacteria o población bacteriana. Asimismo, ofrece, en su conjunto, elementos objetivos de actuación en los tratamientos empíricos.

5.1.2.9.1. Método del antibiograma disco - placa

Según Pedrique (2002), nos dice que el conocimiento de la sensibilidad a los antibióticos, del microorganismo causante de una enfermedad, no es sólo importante para hacer la selección inicial del agente terapéutico correspondiente, también en aquellos casos en los cuales el paciente presente intolerancia a determinado fármaco, permite seleccionar el más adecuado para ese paciente en particular.

Pedrique (2002) nos indica que en el método de Kirby Bauer, el microorganismo es inoculado en la superficie de una placa de agar, sobre la cual se colocan discos impregnados con una concentración conocida del antibiótico. Las placas se incuban por 16-18 horas a 35- 37°C. Durante la incubación, el antibiótico difunde radialmente desde el disco a través del agar, por lo que su concentración va disminuyendo a medida que se aleja del disco. El diámetro del área de inhibición alrededor del disco puede ser convertido a las categorías de sensible, intermedio o resistente (S, I, o R) de acuerdo a tablas publicadas por los organismos encargados del control de tales métodos, por ejemplo, el Comité Nacional de Estándar de Laboratorios Clínicos de los Estados Unidos de Norteamérica (National Committee for Clinical Laboratories Standards).

5.1.2.9.2. Indicaciones y limitaciones

El antibiograma está indicado cuando se aísla una bacteria responsable de un proceso infeccioso y no puede predecirse su sensibilidad, especialmente si se sabe que este tipo de bacteria puede presentar resistencia a los antimicrobianos más habituales. Estas pruebas de sensibilidad también son útiles en estudios epidemiológicos ya que el resultado del antibiograma puede ser considerado como el primer marcador epidemiológico de que se dispone. El método de disco-placa es fácil de realizar, rápido y barato. Es una metodología aplicable a una amplia variedad de bacterias,

fundamentalmente bacterias aerobias no exigentes de crecimiento rápido como *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas spp.*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Burkholderia cepacia*, *Acinetobacter spp.*, *Staphylococcus spp.* y *Enterococcus spp.* Además, con ligeras modificaciones, puede ser aplicado a *Haemophilus spp.*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Streptococcus pneumoniae* y *Streptococcus spp* (Pedrique, 2002).

5.1.2.9.3. Materiales

- Tubos con suero fisiológico (0,85 g de NaCl en 100 ml de agua destilada estéril).
- Escobillones estériles.
- Medio de cultivo. El agar sal manitol en una fórmula diseñada por Chapman para la diferenciación de estafilococos positivos a la coagulasa (por ejemplo, *Staphylococcus aureus*) de los estafilococos negativos a la coagulasa. El agar sal manitol contiene peptonas y extractos de carne bovina, que suministran los nutrientes esenciales. La fermentación de manitol, indicada por el cambio del indicador de rojo fenol, facilita la diferenciación de la especie de estafilococos. Los estafilococos positivos a la coagulasa (por ejemplo, *Staphylococcus aureus*) producen colonias de color amarillo y un medio circundante de color amarillo, mientras que los estafilococos negativos a la coagulasa producen colonias de color rojo y no producen cambio de color en el indicador de rojo fenol.
- Discos de antibióticos. Se deben guardar a 4°C y dejarlos a temperatura ambiente 1 hora antes de utilizarlos. Los discos se congelarán si son antimicrobianos beta-lactámicos y ha de transcurrir más de una semana hasta su utilización. Por regla general, se recomienda reemplazar los discos de beta-lactámicos que están refrigerados con aquellos que se encuentran congelados. El deterioro de los discos ocurre si son

sometidos a humedad o a frecuentes fluctuaciones de temperatura. En el caso de utilizar dispensador, éste debe tener una tapa muy ajustada y un desecante, que será substituido cuando por exceso de humedad cambie de color el indicador. El dispensador debe mantenerse refrigerado cuando no se vaya a utilizar.

El Método para la determinación del antibiograma disco - placa en estafilococos, enterococos, enterobacterias y bacilos Gram negativos no fermentadores según Pedrique (2002), el procedimiento es:

- Funda el medio de cultivo y déjelo enfriar a 45-50°C.
- Verter asépticamente suficiente cantidad de medio de cultivo en una placa de Petri, para obtener una capa de 4 mm de espesor.
- Solidificar el medio de cultivo y luego seque las placas durante 30 minutos antes de usarlas para la inoculación.
- Inocule la placa mediante un hisopo o asa estéril utilizando una suspensión del germen de 18 a 24 horas de incubación con una turbidez equivalente a $1,5 \times 10^6$ bacterias. Para la inoculación sumerja un hisopo o asa estéril en el cultivo y elimine el exceso rotándolo firmemente contra la pared interna del tubo.
- Colocar la tapa a la placa y deje secar el inóculo por 3 a 5 minutos.
- Colocar los discos con los antibióticos sobre el agar mediante pinzas estériles o usando un aplicador de discos.
- Oprima los discos suavemente con una pinza para asegurar un buen contacto con el medio de cultivo. Los discos deben estar espaciados de manera que su distancia a la pared de la placa sea de 15 mm y entre ellos de 30 mm.
- Incubar a 35 – 37°C hasta el siguiente día (aproximadamente 18-19 horas). Si se requieren los resultados con rapidez se pueden leer las zonas de inhibición después de 6-8 horas de incubación, pero estos resultados deben ser confirmados mediante una nueva lectura después de la incubación por las 18 -19 horas.

- La medida del diámetro de la zona de inhibición se hace preferentemente desde el exterior de la placa, sin quitar la tapa, esto puede hacerse con una regla milimetrada, un vernier o cualquier otro Instrumento similar.

5.1.2.9.4. Lectura de los resultados

Luego de 18 horas de incubación leer el diámetro de las zonas de completa inhibición con un pie de rey o regla. Si el microorganismo es un estafilococo o un enterococo se debe esperar 24 horas para asegurar la sensibilidad a la oxacilina y vancomicina. Las zonas de los medios transparentes se miden sobre el reverso de la placa y los medios que contienen sangre sobre la superficie del agar.

5.1.2.9.5. Antimicrobianos seleccionados

Es evidente la imposibilidad de ensayar un gran número de antimicrobianos frente a un microorganismo determinado. La selección final de qué antibióticos deben ser estudiados dependerá del Laboratorio de Microbiología en sintonía con las decisiones del Comité de Infecciones de cada Hospital.

5.1.2.9.6. Resultados interpretación

Comparando los diámetros del halo de inhibición con las CMI, y estableciendo las correspondientes rectas de regresión, habiendo criterios para clasificar las cepas estudiadas. De esta forma se han fijado tres categorías: sensible (S), intermedia (I) y resistentes (R). Anteriormente se añadía la categoría moderadamente sensible (MS) que tiende a eliminarse y los resultados correspondientes a la misma se han situado en la categoría de intermedia. Las interpretaciones seguirán las normas establecidas por el NCCLS, pero, por regla general, un diámetro de inhibición de 30 a 35 mm es indicativo de una cepa altamente sensible, mientras que diámetros de

zona de inhibición inferiores a 15 mm son los que presentan las cepas resistentes. El término sensible indica que la infección ocasionada por la cepa para la que se ha determinado la CMI o su correspondiente halo de inhibición puede tratarse de forma adecuada empleando las dosis habituales de antimicrobiano, en función del tipo de infección y de la especie considerada. El término intermedio indica que el halo de inhibición traducido en valores de CMI se aproxima a las concentraciones de antimicrobiano alcanzables en sangre o tejidos y que puede esperarse eficacia clínica en aquellas localizaciones en las que se alcanzan altas concentraciones de antimicrobiano (p. ej. orina) o cuando se emplean dosis más elevadas de lo habitual. El NCCLS también incluye en esta categoría aquellos casos de antimicrobianos con márgenes de toxicidad estrechos en los que pequeños errores técnicos podrían suponer cambios de interpretación en la categoría clínica. Finalmente, el término resistente se refiere a aquellos microorganismos que no se inhiben por las concentraciones habitualmente alcanzadas en sangre/tejidos del correspondiente antimicrobiano, o a aquellos microorganismos en los que existen mecanismos de resistencias específicos para el agente estudiado en los que no ha habido una adecuada respuesta clínica cuando se ha usado como tratamiento el correspondiente antimicrobiano.

5.2. Justificación de la investigación

El presente estudio tiene una justificación científica, porque se fundamenta en teorías y conceptos científicos encontrados en la literatura científica, las cuales fueron dadas por investigaciones relevantes a las variables del presente estudio.

Tiene una justificación social, porque al tener resultados de la actividad antibacterial del látex de *Synadenium grantii*, se podrá recomendar hacer uso de esta planta frente a infecciones provocados por *Staphylococcus aureus*.

Tiene una justificación metodológica, porque todos sus procesos y métodos, pueden ser usados en futuras investigaciones, que tienen relevancia con las variables estudiadas en el presente estudio.

Tiene una justificación práctica, porque al obtener resultados con actividad antibacterial, los procedimientos y/o técnicas, pueden ser empleadas, frente a otros microorganismos que causen enfermedades a la población piurana, con el propósito de saber si tiene o no actividad antimicrobiana.

5.3. Problema

Variable	Conceptualización	Operacionalización	Dimensión	Indicador
Variable Independiente: Látex de <i>S. grantii</i> .	Es un polímero (principalmente cis-1,4-polisopreno) disperso en agua que contiene además proporciones variables de sustancias orgánicas y minerales. Se encuentra en ciertas células especializadas, llamadas lactíferas, en diferentes plantas distribuidas en varios países del mundo Andrade y Prada (2005).	La variable se operacionalizará, a través de la extracción del látex, de las plantas cultivadas del invernadero “Línea Verde” de la Universidad Nacional de Frontera. Para ello, las plantas elegidas, serán lavadas a través de chorro de agua a presión constante, luego de un secado natural de 30 minutos, se realizará la	Concentración de látex	Al 100% de concentración. Al 75% de concentración. Al 50% de concentración.

	Asimismo, Grandéz (2010), señala que en <i>Synadenium grantii</i> , su látex es el elemento principal de la planta para tratar enfermedades, este componente se encuentra en mayor cantidad en el tallo, y en menor cantidad en las hojas y raíces. Siendo esta sustancia muy irritante, cuando es pura.	extracción del látex del tallo de las plantas, realizando cortes transversales muy pequeños, con la ayuda de una cuchilla muy fina. El látex es recibido en tubos de ensayos de capacidad de 30 ml con tapa. Obtenida el látex se realizará las diluciones respectivas.		
Variable Dependiente: Actividad Antibacterial.	Para Sacsquispe y Velásquez, (2002. Citado por Sosa. 2015), es la capacidad de matar o destruir o inactivar bacterias, impedir su proliferación y/o impedir su acción patógena.	Hechas las diluciones respectivas del látex, en ellas se introducen los discos de inhibición de papel filtro, por un tiempo de 5 minutos, para luego dejar que se sequen por un tiempo de 10 minutos. Luego de que los discos se encuentren secos, estos se introducen en las placas Petri, con contenido del medio de cultivo correspondiente y la inoculación de <i>Staphylococcus aureus</i> .	Formación del halo de inhibición.	Crecimiento de bacterias. Sin crecimiento de bacterias.

¿El látex de *Synadenium grantii*, tendrá actividad antibacterial, frente a cultivos “*in vitro*” de *Staphylococcus aureus*, Sullana?

5.4. Conceptualización y operacionalización de las variables

5.5. Hipótesis

El látex de *Synadenium grantii*, tendrá actividad antibacterial, frente a cultivos “*in vitro*” de *Staphylococcus aureus*, Sullana.

5.6. Objetivos

5.6.1. Objetivo general

Determinar la actividad antibacterial del látex de *Synadenium grantii*, frente a cultivos “*in vitro*” de *Staphylococcus aureus*, Sullana.

5.6.2. Objetivos específicos

- 1) Identificar la actividad antibacterial del látex de *Synadenium grantii* al 100%, frente a cultivos “*in vitro*” de *Staphylococcus aureus*, Sullana.
- 2) Identificar la actividad antibacterial del látex de *Synadenium grantii* al 75%, frente a cultivos “*in vitro*” de *Staphylococcus aureus*, Sullana.
- 3) Identificar la actividad antibacterial del látex de *Synadenium grantii* al 50%, frente a cultivos “*in vitro*” de *Staphylococcus aureus*, Sullana.
- 4) Identificar la actividad antibacterial de la Amoxicilina + Ácido clavulánico 250 + 125 mg/5ml, frente a cultivos “*in vitro*” de *Staphylococcus aureus*, Sullana.

6. Metodología

6.1. Tipo y diseño de la investigación

6.1.1. Tipo

El presente estudio es de tipo Analítico, Prospectivo.

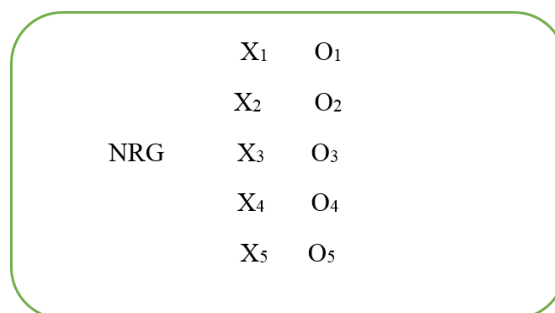
Analítico, porque el estudio presenta dos variables; una independiente (Látex de *Synadenium grantii*) y otra, variable dependiente (*Staphylococcus aureus*).

Prospectivos, porque el investigador, diseñara una ficha técnica para el recojo de los datos de las variables estudiadas.

6.1.2. Diseño

El estudio tiene un diseño experimental, preexperimental, Experimental, porque el investigador manipulara la variable independiente observando el efecto que tiene en la variable dependiente. Preexperimental, porque tan solo se aplicará el tratamiento, para luego tomar su medida.

El grafico de este diseño es:



Dónde:

- ✓ NR: significa que la muestra es no probabilística intencional, es decir el investigador eligió la muestra a conveniencia e interés propio.
- ✓ G : Grupo o muestra en estudio.
- ✓ X₁: látex de *Synadenium grantii* al 100%.
- ✓ X₂: látex de *Synadenium grantii* al 75%.
- ✓ X₃: látex de *Synadenium grantii* al 50%.
- ✓ X₄: Fármaco antimicrobiano comercial (Amoxicilina + Ácido clavulánico 250 + 125 mg/5ml).
- ✓ X₅: Agua destilada
- ✓ O₁₋₅: Observaciones al diámetro del halo de inhibición.

6.2. Población y muestra

6.2.1. Población

La población de estudio estará representada por la cepa bacteriana de *Staphylococcus aureus* adquirida en un laboratorio certificado.

6.2.2. Muestra

La muestra del estudio, es una muestra no probabilística (no randomizado), es decir que el investigador la eligió a criterio y conveniencia propia. Dicha muestra estará representada por 15 placas Petri inoculadas con *Staphylococcus aureus*.

6.3. Técnicas e instrumentos de la investigación

6.3.1. Técnicas

Las técnicas que se emplearán en el presente estudio serán:

- La Observación, a través de ella, el investigador, obtendrá en primer lugar, toda la información necesaria y relevante de la literatura científica disponible y, en segundo lugar, realizó la observación del comportamiento de los cultivos in vitro de *Staphylococcus aureus* frente al tratamiento con el látex de *Synadenium grantii* y el fármaco antibacterial.
- Tratamiento: se utilizó el método microbiológico antibiograma.

6.3.2. Instrumentos

Los instrumentos que se utilizarán, para el recojo de la información serán:

- Ficha técnica de observación de análisis bibliográfica.
- Ficha técnica de análisis de laboratorio.
- Fundamento estandarizado del método microbiológico antibiograma.

6.4. Procesamiento y análisis de la información

6.4.1. Procesamiento

El procesamiento de los datos que se obtendrán de la presente investigación serán procesados a través de:

- Tablas de frecuencia.
- Gráficos estadísticos.

6.4.2. Análisis

Los análisis de los resultados se harán a través de la herramienta de la Estadística:

- Mediana
- Desviación estándar
- Coeficiente de variación

Para la contrastación de la hipótesis se utilizó la estadística inferencial haciendo uso de los estadígrafos de Análisis de Varianza (ANOVA) y la Prueba de Tukey.

Para el procesamiento y análisis de los resultados se hizo uso de programas informáticos especializados.

7. Resultados

7.1. Identificación de la actividad antibacterial del látex de *Synadenium grantii* al 100%, frente a cultivos “*in vitro*” de *Staphylococcus aureus*, Sullana – 2020

Tabla 1: Látex de *Synadenium grantii* al 100%

	Halo de inhibición (cm)	Frecuencia	Porcentaje
Válidos	0,90	3	20,0
	1,00	3	20,0
	1,10	4	26,7
	1,20	5	33,3
	Total	15	100,0

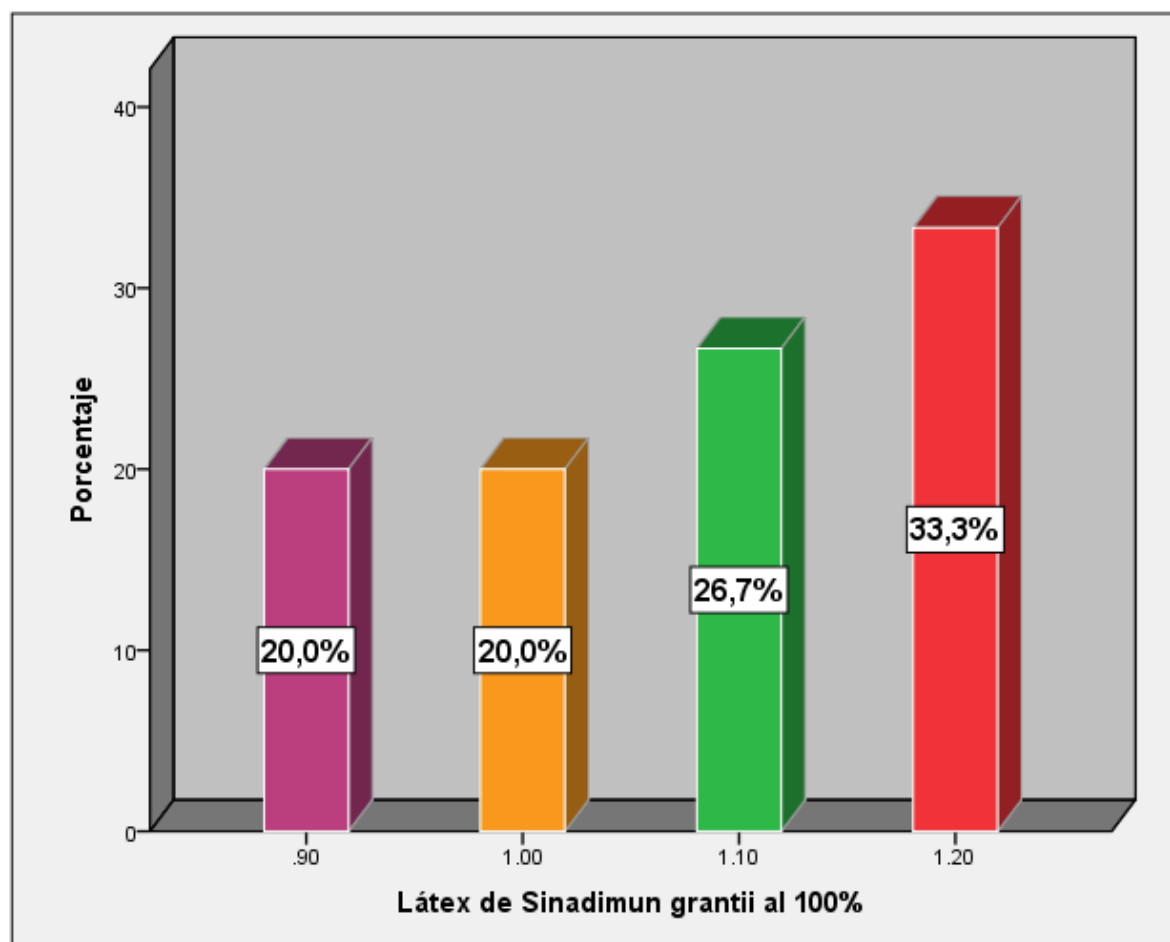


Figura 1: Látex de *Synadenium grantii* al 100%.

Tabla 2: Estadísticos descriptivos Látex de *Synadenium grantii* al 100% de concentración.

Datos estadísticos	Valores
Número de datos	15
Rango	0,30
Valor Mínimo	0,90
Valor Máximo	1,20
Media	1,07
Desviación estándar.	0,12
Varianza	0,01
Coefficiente de Variación	11.21%
Nivel de confianza	95%

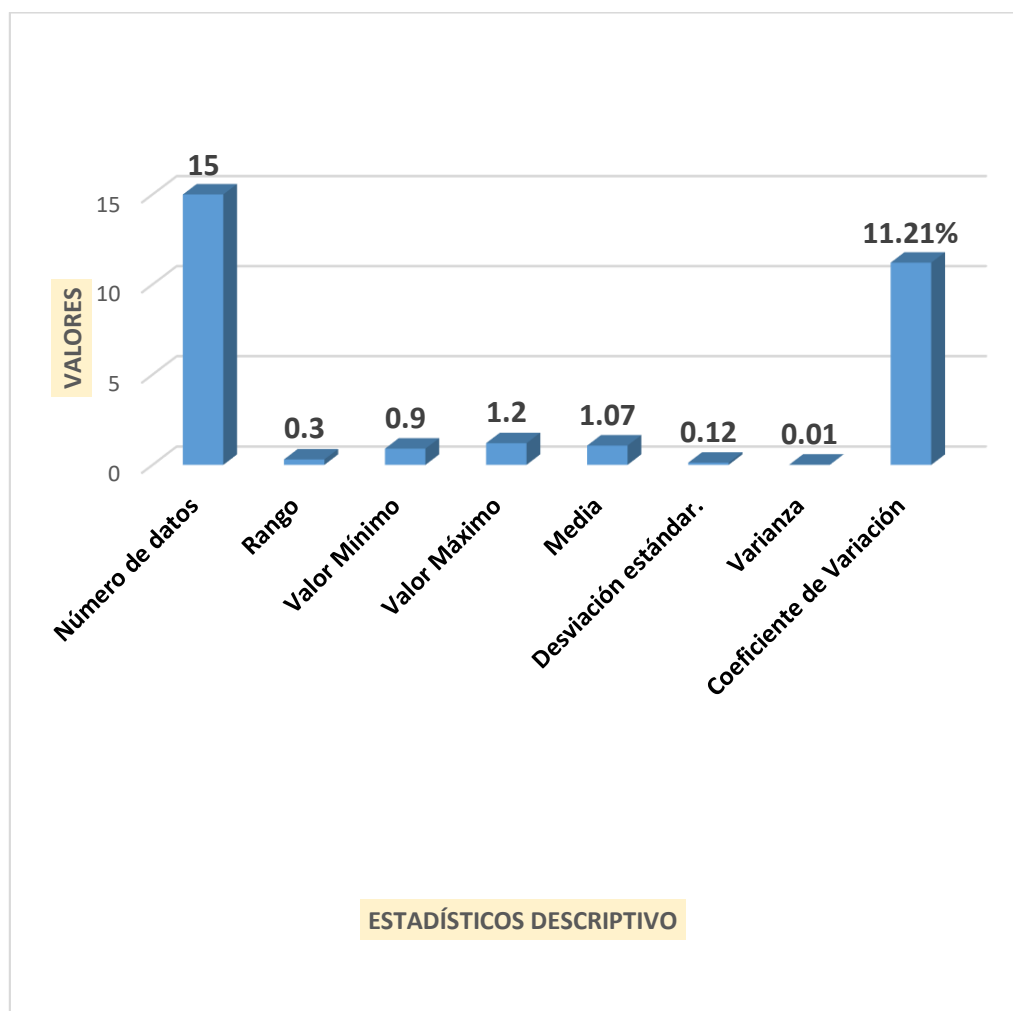


Figura 2: Estadísticos descriptivos Látex de *Synadenium grantii* al 100% de concentración.

7.2. Identificación de la actividad antibacterial del látex de *Synadenium grantii* al 75%, frente a cultivos “*in vitro*” de *Staphylococcus aureus*, Sullana – 2020

Tabla 3: Látex de *Synadenium grantii* al 75%.

	Halo de inhibición (cm)	Frecuencia	Porcentaje
Válidos	0.80	3	20.0
	0.90	6	40.0
	1.00	2	13.3
	1.10	2	13,3
	1.20	2	13.3
	Total	15	100,0

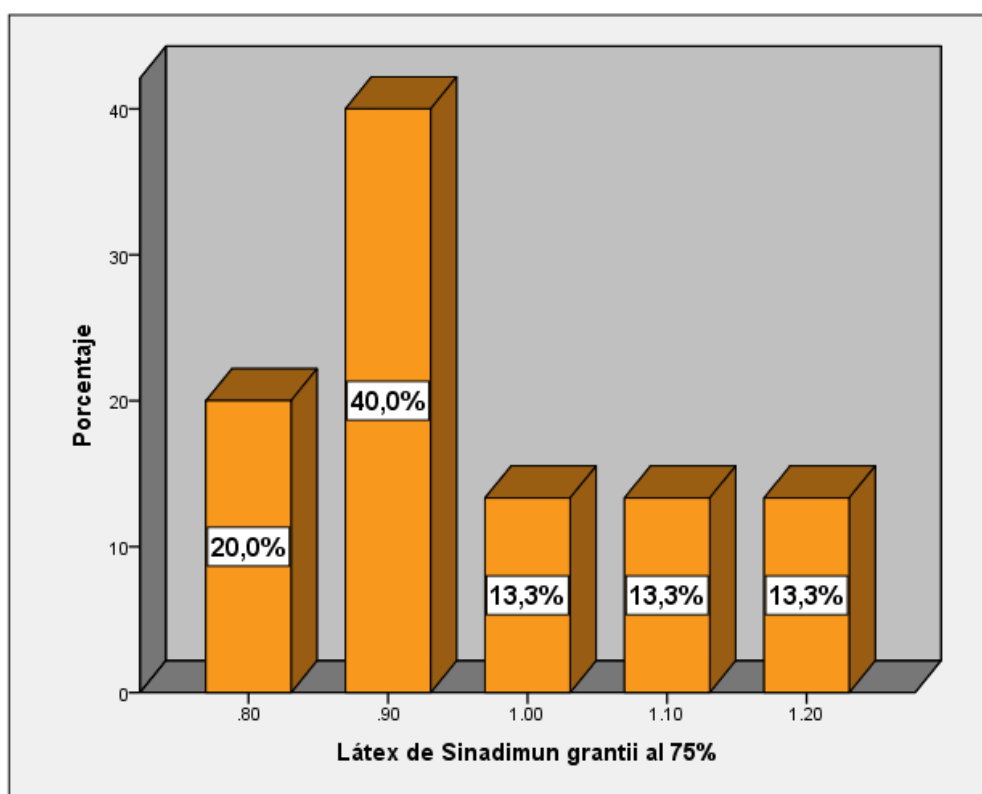
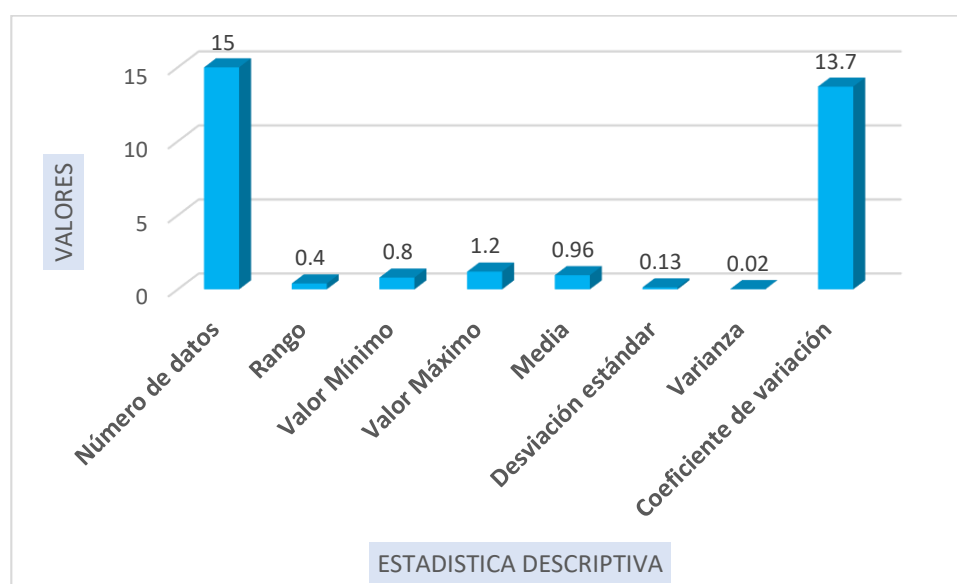


Figura 3: Látex de *Synadenium grantii* al 75%.

Tabla 4: Estadísticos descriptivos de *Látex de Synadenium grantii* al 75%.

Estadísticos descriptivos	Valores
Número de datos	15
Rango	0,40
Valor Mínimo	0,80
Valor Máximo	1,20
Media	0,9600
Desviación estándar	0,13522
Varianza	0,018
Coefficiente de variación	13.70%
Nivel de confianza	95%

**Figura 4:** Estadísticos descriptivos de *Látex de Synadenium grantii* al 75%.

7.3. Identificación de la actividad antibacterial del látex de *Synadenium grantii* al 50%, frente a cultivos “*in vitro*” de *Staphylococcus aureus*, Sullana – 2020

Tabla 5: Actividad antibacterial del látex de *Synadenium grantii* al 50%.

	Halo de inhibición (cm)	Frecuencia	Porcentaje
Válidos	0.80	12	80,0
	0.90	3	20,0
	Total	15	100,0

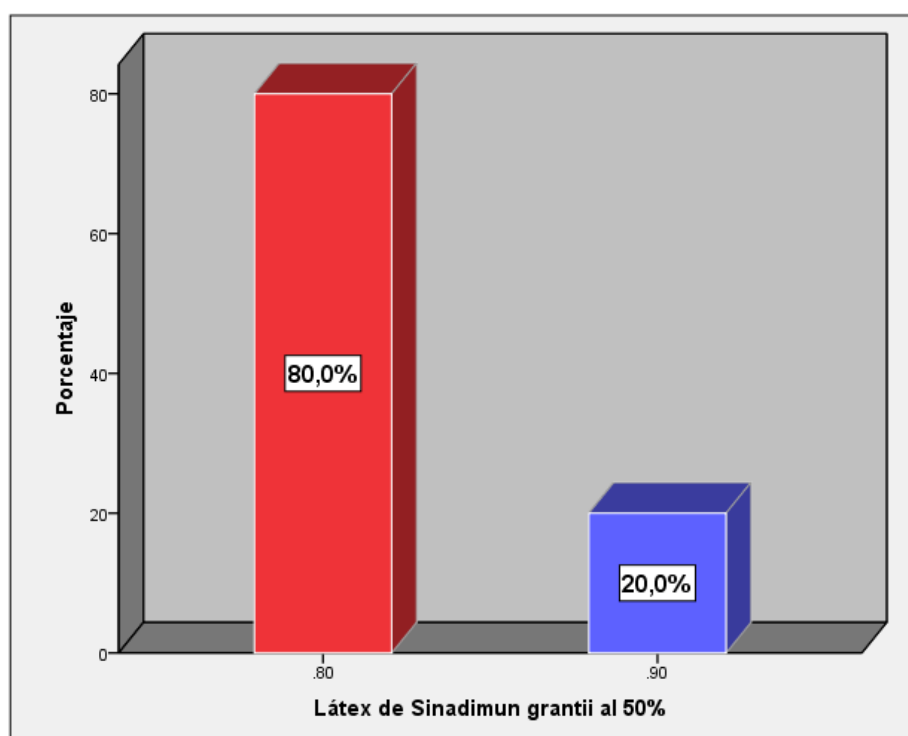
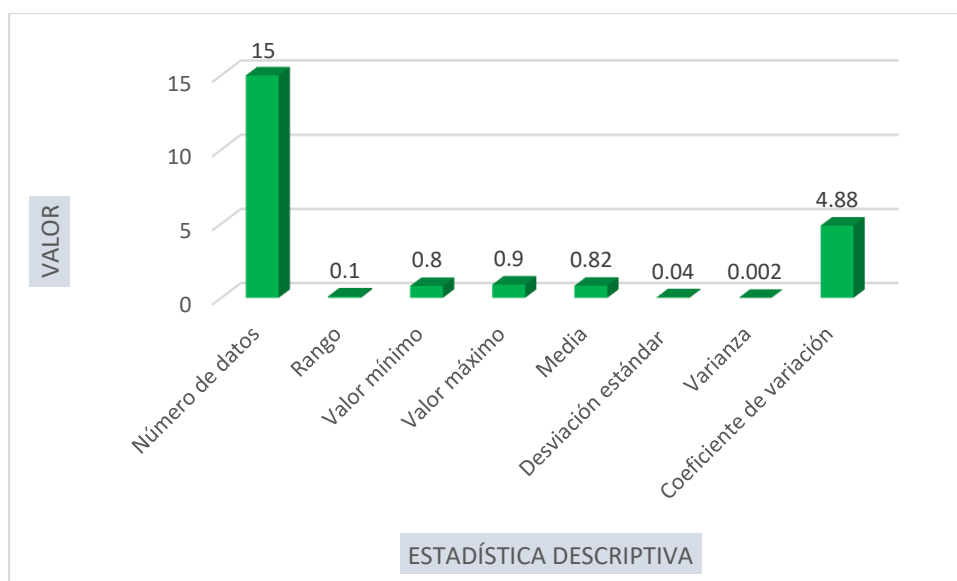


Figura 5: Actividad antibacterial del látex de *Synadenium grantii* al 50%.

Tabla 6: Estadísticos descriptivos del Látex de *Synadenium grantii* al 50%.

Estadísticos descriptivos	Valores
Número de datos	15
Rango	0.10
Valor mínimo	0.80
Valor máximo	0.90
Media	0.82
Desviación estándar	0.04
Varianza	0.002
Coefficiente de variación	4.88%
Nivel de confianza	95%

**Figura 6:** Estadísticos descriptivos del Látex de *Synadenium grantii* al 50%.

7.4. Identificación de la actividad antibacterial de la Amoxicilina + Ácido Clavulanico 250 + 125 mg/5ml, frente a cultivos “in vitro” de *Staphylococcus aureus*, Sullana – 2020

Tabla 7: Actividad antimicrobiana de Amoxicilina + Ácido clavulanico 250 + 125 mg/5ml.

	Halo de inhibición (cm)	Frecuencia	Porcentaje
Válidos	3,50	1	6,7
	3,70	2	13,3
	3,80	3	20,0
	3,90	6	40,0
	4,00	3	20,0
	Total	15	100,0

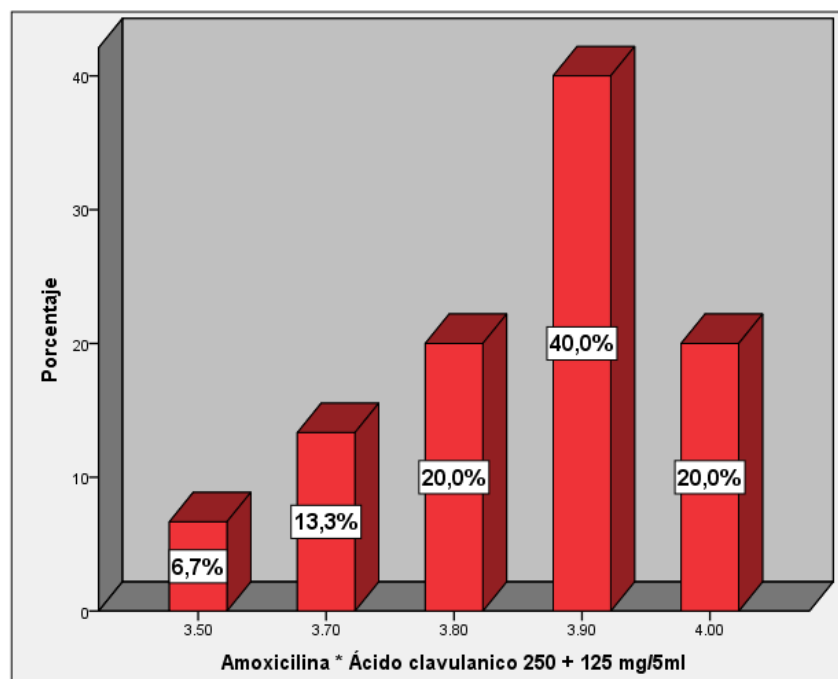


Figura 7: Actividad antimicrobiana de Amoxicilina + Ácido clavulanico 250 + 125 mg/5ml.

Tabla 8: Estadísticos descriptivos de la Amoxicilina + Ácido clavulanico 250 + 125 mg/5ml.

Estadísticos descriptivos	Valores
Número de datos	15
Rango	0.50
Valor mínimo	3.50
Valor máximo	4.00
Media	3.85
Desviación estándar.	0.14
Varianza	0.02
Coefficiente de variación	3.64
Nivel de confianza	95

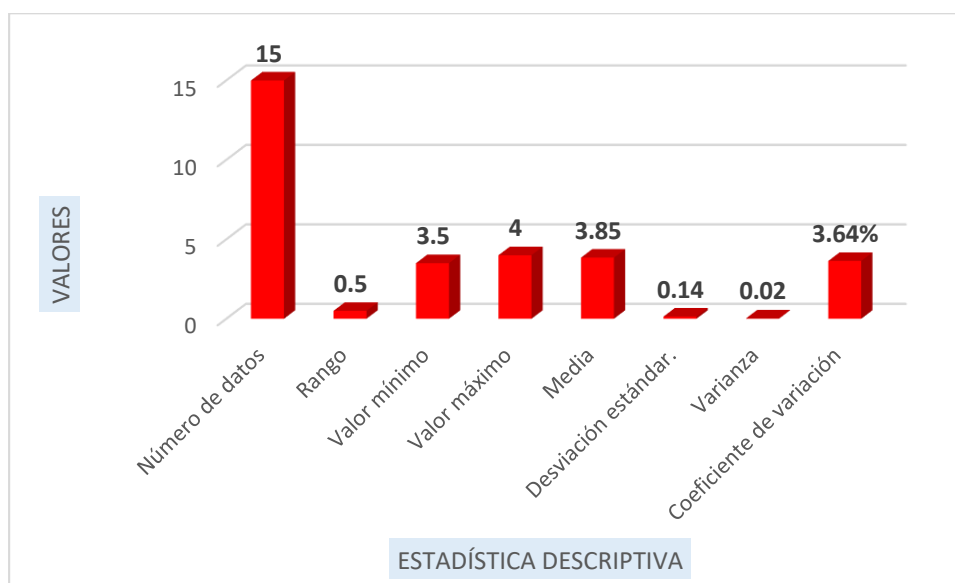


Figura 8: Estadísticos descriptivos de la Amoxicilina + Ácido clavulanico 250 + 125 mg/5ml.

7.5. Comparación de las medias de los hálelos de inhibición, según el tratamiento

Tabla 9: Resumen del análisis estadístico.

Tratamientos	Números de datos	Media (cm)	Desviación típica (cm)	Coficiente de variación (%)	Valor Mínimo (cm)	Valor Máximo (cm)
Látex Al 100%	15	1.07	0.12	11.21	0.90	1.20
Látex Al 75%	15	0.96	0.14	13.70	0.80	1.20
Látex Al 50%	15	0.82	0.04	4.88	0.80	0.90
Amoxicilina + Ácido Clavulánico	15	3.85	0.14	3.64	3.50	4.00
Total	60	1.68	1.27	75.59	0.80	4.00

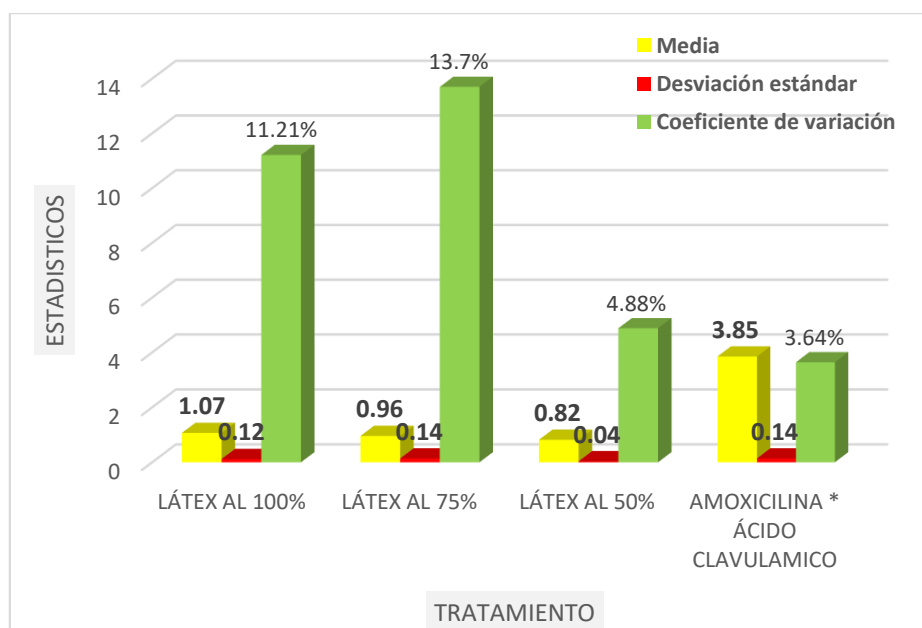


Figura 9: Resumen del análisis estadístico.

7.6. Contrastación de la hipótesis de la investigación

Para la prueba de hipótesis se siguieron los cinco pasos recomendados por la literatura científica:

- a. Plantear las hipótesis estadísticas.
- b. Especificar el Nivel de significancia (α).
- c. Seleccionar el Estadístico de prueba.
- d. Establecer la regla de decisión.
- e. Tomar la decisión y conclusión.

1. Plantear las Hipótesis Estadísticas

- **La hipótesis planteada (H_1):** “El látex de *Synadenium grantii*, tiene actividad antibacterial, frente a cultivos “*in vitro*” de *Staphylococcus aureus*, Sullana.
- **La hipótesis nula (H_0):** “El látex de *Synadinum grantii*, no tiene actividad antibacterial, frente a cultivos “*in vitro*” de *Staphylococcus aureus*, Sullana.

Se debe recordar, que al realizar la prueba de hipótesis, esta se hace en la hipótesis nula (H_0). En este sentido, se plantean las hipótesis estadísticas:

- $H_0: \mu_1 = \mu_2 = \mu_3 = \mu_4$
- $H_1: \mu_1 \neq \mu_2 \neq \mu_3 \neq \mu_4$

2. Especificar el Nivel de significancia (α)

El Nivel de Significancia para la presente investigación fue de 0,05 ($\alpha = 0,05$) y un nivel de confianza del 95%.

3. Seleccionar del estadístico de prueba

El estadígrafo de prueba es el análisis de varianza (ANOVA) y para su comprobación la prueba de Tukey.

3.1. Análisis de varianza (ANOVA) de los datos de los halos de inhibición del látex de *Synadinum grantii* y Amoxicilina + Ácido Clavulánico 250 + 125 mg/.

Tabla 10: Estadística descriptiva de los halos de inhibición

Tratamiento	Número de datos	Media (cm)	Desviación típica (cm)	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Valor Mínimo (cm)	Valor Máximo (cm)
					Límite inferior	Límite superior		
Látex al 100%	15	1.07	0.12	0.03	1.01	1.14	,90	1.20
Látex al 75%	15	0.96	0.14	0.03	0.89	1.03	,80	1.20
Látex al 50%	15	0.82	0.04	0.01	0.80	0.84	,80	0.90
Amoxicilina + Ácido Clavulánico	15	3.84	0.14	0.03	3.77	3.92	3,50	4.00
Total	60	1.67	1.27	0.16	1.35	2.00	,80	4.00

Tabla 11: Análisis de Varianza

ANOVA	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig. (Valor p)
Inter-grupos	94.81	3	31.60	2435.38	0.000
Intra-grupos	0.73	56	0.01		
Total	95.53	59			

3.2. Pruebas Post Hoc de Tukey de los halos de inhibición del látex de *Synadinum grantii* y Amoxicilina + Ácido Clavulánico 250 + 125 mg/5ml.

Tabla 12: Pruebas Post Hoc de Tukey.

Prueba	Tratamiento	Números de datos	Subconjunto para alfa = 0.05			
			1	2	3	4
HSD de Tukey ^a	Látex al50%	15	0.82			
	Látex al75%	15		0.96		
	Látex al 100%	15			1.07	
	Amoxicilina + Ácido Clavulánico	15				3.84
	Sig.			1,000	1,000	1,000

Se muestran las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

a. Usa el tamaño muestral de la media armónica = 15,000.

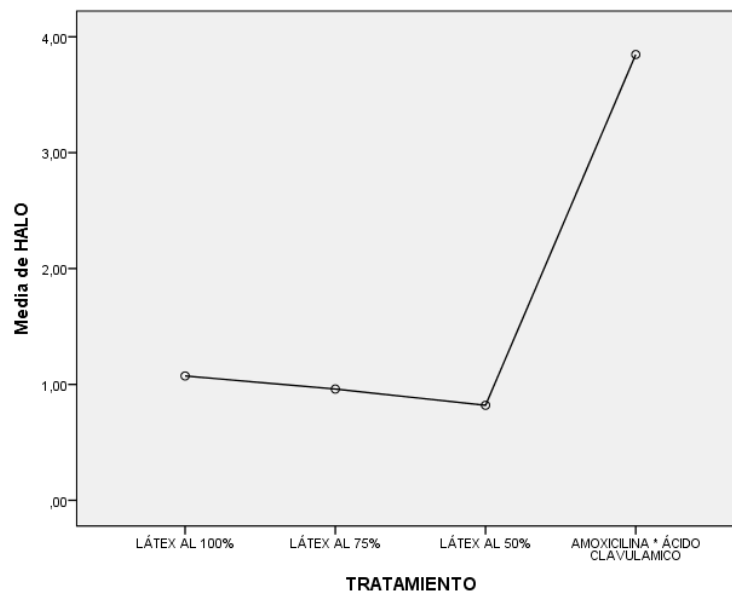


Figura 10: Distribución de las medias de los halos según la prueba de Tukey.

4. Establecer la regla de decisión

Al determinar el valor de “p” según ANOVA que es igual a 0.000, se puede establecer la siguiente regla de decisión:

- Si $P > 0.05$, se acepta H_0 y se rechaza H_1 .
- Si $P < 0.05$, se rechaza H_0 y se acepta H_1 .

5. Toma de decisión y conclusión

Al determinar el valor de “p” a través de ANOVA y corroborada con la prueba de Tukey, se puede decidir:

- $P < \alpha$
- $0.000 < 0.05$

La “p” a partir de los estadígrafos muestrales, es menor que el nivel de significancia ($\alpha = 0.05$), entonces se puede decir que “Existe diferencias significativas entre las medias muestrales de los halos de inhibición de la actividad antibacterial del látex de *Synadenium grantii* y Amoxicilina + Ácido Clavulánico”.

8. Análisis y discusión

8.1. Análisis

La actividad antibacterial del látex de *Synadenium grantii* al 100%, frente a cultivos “*in vitro*” de *Staphylococcus aureus*, los datos obtenidos se encuentran registrados en las tablas 1 y 2 con sus respectivas figuras. En la tabla 1 se observa los diámetros dados en cm de los halos del total de discos de inhibición, observando que 3 discos presentan halos con un diámetro de 0.90 cm (9 mm) que representan el 20% del total de halos; 3 discos presentan halos de 1 cm (10 mm) que representan el 20% del total de halos; 4 discos presentan halos de 1,1 cm (11 mm) que representan el 26,7% del total de halos, por último 5 discos presentan halos de 1,2 cm (12 mm) que representan el 33,3% del total de halos. La tabla 2 y su respectiva figura, registran los datos estadístico descriptivo de los halos de inhibición de la actividad antibacterial del látex de *Synadenium grantii* al 100%, frente a cultivos “*in vitro*” de *Staphylococcus aureus*, donde se observa un total de 15 datos analizados, un rango de 0.30 cm (3 mm), el valor mínimo de 0.9 cm

(9 mm), valor máximo de 1.20 cm (12 mm), una media de 1.07 cm (10.7 mm), la varianza de 0.01 cm (1 mm), una desviación estándar de 0.12 cm (1.2 mm) y un coeficiente de variación de 11.21%. De estas datos estadísticos se rescata la media (10,7 mm) y el coeficiente de variación (11.21%); la media por que es el diámetro representativo de la actividad antibacterial del látex de *Synadenium grantii* al 100% que viene hacer 1.07 cm (10.7 mm) ubicando a *Staphylococcus aureus* como una cepa bacterial resistente y el coeficiente de variación al ser un valor de 11.21% y este ser inferior al 30%, nos señala que los datos son representativos de la muestra analizada, debido a que sus datos son homogéneos.

Con respecto al análisis de la actividad antibacterial del látex de *Synadenium grantii* al 75%, frente a cultivos “*in vitro*” de *Staphylococcus aureus*, los datos obtenidos se encuentran registrados en las tablas 3 y 4 con sus respectivas figuras. En la tabla 3 se observa los diámetros dados en cm de los halos del total de discos de inhibición, observando que 3 discos presentan halos con un diámetro de 0.80 cm (8 mm) que representan el 20% del total de halos; 6 discos presentan halos de 0.9 cm (9 mm) que representan el 40% del total de halos; 2 discos presentan halos de 1 cm (10 mm) que representan el 13.3% del total de halos, 2 discos presentan halos de 1,1 cm (11 mm) que representan el 13.3% del total de halos, por último 2 discos presentan halos de 1,2 cm (12 mm) que representan el 13,3% del total de halos. La tabla 4 y su respectiva figura, registran los datos estadístico descriptivo de los halos de inhibición de la actividad antibacterial del látex de *Synadenium grantii* al 75%, frente a cultivos “*in vitro*” de *Staphylococcus aureus*, donde se observa un total de 15 datos analizados, un rango de 0.40 cm (4 mm), el valor mínimo de 0.8 cm (8 mm), valor máximo de 1.20 cm (12 mm), una media de 0.96 cm (9.6 mm), la varianza de 0.02 cm (0.2 mm), una desviación estándar de 0.14 cm (1.4 mm) y un coeficiente de variación de 13.70%. De estas datos estadísticos se rescata la media (9.6 mm) y el coeficiente de variación (13.70%); la media por que es el diámetro representativo de la actividad antibacterial del látex de *Synadenium grantii* al 75% que viene hacer 0.96 cm (9.6 mm) ubicando a *Staphylococcus aureus* como una cepa bacterial resistente y el coeficiente de

variación al tener un valor de 13.70% y este ser inferior al 30%, nos señala que los datos son representativos de la muestra analizada, debido a que sus datos son homogéneos.

El análisis de la actividad antibacterial del látex de *Synadenium grantii* al 50%, frente a cultivos “*in vitro*” de *Staphylococcus aureus*, los datos obtenidos se encuentran registrados en las tablas 5 y 6 con sus respectivas figuras. En la tabla 5 se observa los diámetros dados en cm de los halos del total de discos de inhibición, observando que 12 discos presentan halos con un diámetro de 0.80 cm (8 mm) que representan el 80% del total de halos y 3 discos presentan halos de 0.9 cm (9 mm) que representan el 20% del total de halos. La tabla 6 y su respectiva figura, registran los datos estadístico descriptivo de los halos de inhibición de la actividad antibacterial del látex de *Synadenium grantii* al 50%, frente a cultivos “*in vitro*” de *Staphylococcus aureus*, donde se observa un total de 15 datos analizados, un rango de 0.10 cm (1 mm), el valor mínimo de 0.8 cm (8 mm), valor máximo de 0.90 cm (9 mm), una media de 0.82 cm (8.2 mm), la varianza de 0.002 cm (0.02 mm), una desviación estándar de 0.04 cm (0.4 mm) y un coeficiente de variación de 4.88%. De estas datos estadísticos se rescata la media (8.2 mm) y el coeficiente de variación (4.88%); la media por que es el diámetro representativo de la actividad antibacterial del látex de *Synadenium grantii* al 50% que viene hacer 0.82 cm (8.2 mm) ubicando a *Staphylococcus aureus* como una cepa bacterial resistente y el coeficiente de variación al tener un valor de 4.88% y este ser inferior al 30%, nos señala que los datos son representativos de la muestra analizada, debido a que sus datos son homogéneos.

Por otro lado, el análisis de la actividad antibacterial de la Amoxicilina +Ácido Clavulánico 250 + 125 mg/5ml, frente a cultivos “*in vitro*” de *Staphylococcus aureus*, los datos obtenidos se encuentran registrados en las tablas 7 y 8 con sus respectivas figuras. En la tabla 7 se observa los diámetros dados en cm de los halos del total de discos de inhibición, observando que 1 disco presenta halo con un diámetro de 3.5 cm (35 mm) que representan el 6.7% del total de halos; 2 discos

presentan halos de 3.8 cm (38 mm) que representan el 20% del total de halos; 6 discos presentan halos de 3.9 cm (39 mm) que representan el 40% del total de halos, por último 3 discos presentan halos de 4 cm (40 mm) que representan el 13,3% del total de halos. La tabla 8y su respectiva figura, registran los datos estadístico descriptivo de los halos de inhibición de la actividad antibacterial de la Amoxicilina + Ácido Clavulánico 250 + 125 mg/5ml, frente a cultivos “*in vitro*” de *Staphylococcus aureus*, donde se observa un total de 15 datos analizados, un rango de 0.50 cm (5 mm), el valor mínimo de 3.5 cm (35 mm), valor máximo de 4 cm (40 mm), una media de 3.85 cm (38.5 mm), la varianza de 0.02 cm (0.2 mm), una desviación estándar de 0.14 cm (1.4 mm) y un coeficiente de variación de 3.64%. De estas datos estadísticos se rescata la media (38.5 mm) y el coeficiente de variación (3.64%); la media por que es el diámetro representativo de la actividad antibacterial de la Amoxicilina + Ácido Clavulánico 250 + 125 mg/5ml, que viene hacer 3.85 cm (38.5 mm) ubicando a *Staphylococcus aureus* como una cepa altamente sensible y el coeficiente de variación al tener un valor de 3.64% y este al ser inferior al 30%, nos señala que los datos son representativos de la muestra analizada, debido a que sus datos son homogéneos.

En la tabla 9 y su gráfico, se registra los datos del análisis estadístico descriptivo del total de halos de los discos de inhibición (60) analizados. Se debe tener en cuenta los datos de la fila del “total”, donde se señala 60 datos analizados, una media de 1.68 cm (16.8) mm, una desviación estándar de 1.27 cm (12 mm), un coeficiente de variación de 75.59% y los valores mínimo y máximo de 0.80 (8 mm) y 4 cm (40 mm) respectivamente. Como ya se señaló líneas anteriores, del análisis estadístico los de importancia es la media y el coeficiente de variación. La media del total de los halos de inhibición es de 1.68 cm (16.8 mm) ubicando a *Staphylococcus aureus* como una cepa bacteriana de intermedia, y con un coeficiente de variación de 75.59%, y este al ser mayor al 30%, se considera que los datos son muy heterogéneos entre si y por lo tanto no representa a la población estudiada.

Para la contrastación de la hipótesis de la investigación, se procedió con los cinco pasos recomendados, estableciendo las hipótesis estadísticas (H_i y H_0); con un nivel de significancia de 0.05 ($\alpha = 0.05$), un nivel de confiabilidad del 95%; el estadístico elegido fue el ANOVA y la Prueba de Tukey. La tabla 10 y 11, registras los datos del análisis. En la tabla 10 se registran el análisis estadístico descriptivo de los 60 datos muestrales del halo de inhibición, donde se evidencia que el valor de p es igual a 0.000, valor que es inferior al valor del nivel de significancia ($\alpha = 0.05$) y este análisis es ratificado por la Prueba de Tukey, los datos de la prueba se registran en la tabla 11, donde se evidencia que se establece 04 subconjuntos, donde se da a conocer que existe homogeneidad entre los datos de cada subconjunto, pero las medias muestrales entre subconjuntos es heterogénea, lo cual evidencia una diferencia entre las medias de los diámetro de los halos de inhibición de cada subgrupo, ratificando lo señalado por ANOVA. A su vez, en la figura 10 se evidencia la distribución de las medias de hao de inhibición de estos cuatro subconjuntos, observando la heterogeneidad de las medias. Ante ello, se rechaza la H_0 y se acepta la H_i planteada, por lo cual se señala que “Existe diferencias significativas entre las medias de los diámetros de los halos de inhibición, entre las diferentes concentraciones de látex de *S. grantii* y la Amoxicilina + Ácido Clavulánico 250 + 125 mg/5ml, frente a cultivos in vitro de *S. grantii*.”

Ante el análisis realizado y las pruebas estadísticas establecidas, se puede afirmar que “La actividad antibacterial de las diferentes concentraciones de látex de *S. grantii* (Planta de la vida), no es significativo frente a cultivos in vitro de *Staphylococcus aureus*.”

8.2. Discusiones

Actualmente en el Perú y el mundo se utilizan antibióticos de manera cotidiana para el tratamiento de diferentes enfermedades. Al hacer las revisiones bibliográficas no se encontró información de estudios realizados sobre el látex de

Synadenium grantii como antibacteriano frente a *Staphylococcus aureus*, pero se tomaron como antecedentes trabajos realizados con otras plantas medicinales con efecto antibacteriano.

Azuero, Jaramillo, San Martín y D´Armas (2016) su estudio donde los extractos metanólicos de las hojas de *T. officinale* resultó ser el de mayor porcentaje de rendimiento con un 9.65%, seguido de *A. artemisifolia* con 8.84%, *A. conyzoides* un 8.20% y *C. sativum* con 8.17%; mientras que un porcentaje menor de 3.92% correspondió al extracto metanólico de *C. citratus*, sobre las cepas de bacterias Gram positiva como *Staphylococcus aureus* y Gram negativa como *Escherichia coli* y *P. aeruginosa*, y una cepa del hongo *Candida albicans*. Esta conclusión no es compartida con el presente estudio evidenciándose por los resultados que el látex de *S. grantii* no tiene efecto antibacterial frente a *Staphylococcus aureus*.

Del Castillo, Molinares, Campo y Betitin (2017) en su artículo publicado indican que el extracto hexánico de hojas de *C. moschata* frente a *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli* evidenciaron que hubo una inhibición significativa desde la dilución 0,16 µg/mL en las cepas de *S. aureus* ATCC 43300. Los extractos etanólico y hexánico inhibieron significativamente el crecimiento de la cepa clínica de *E. coli*., mientras que para *K. pneumoniae* no hubo inhibición significativa en ninguna de las concentraciones evaluadas; de otra forma en este estudio se puede evidenciar que la cepa de *S. aureus* es resistente al látex de *S. grantii*.

Soto (2015) determino el efecto antimicrobiano del gel elaborado con extracto etanólico de hojas de *Senecio rhizomatus* Rusby. Este estudio nos señalan que los principios activos encontrados son los alcaloides, flavonoides y saponinas esteroideas y mediante la lectura e interpretación de zonas claras de inhibición del crecimiento bacteriano se comprobó el efecto antibacterial significativo del gel a concentración de 25 mg/mL frente a cepa de la comunidad de *S. aureus*, el halo de inhibición formado fue de 20 mm y con la cepa hospitalaria el halo de

inhibición formado fue de 18 mm, de igual manera en el presente estudio el látex de *S. grantii* contiene flavonoides y esteroides pero el halo de inhibición formado por el látex a concentración de 100% fue de 10.7 mm considerando a la bacteria como resistente a al látex de *S. grantii*.

Melgar (2014) en su tesis, el objetivo fue evaluar el efecto anti *Candida albicans* de los extractos acuoso y etanólico a las concentraciones de 10 mg/ml, 5 mg/ml y 1 mg/ml de las hojas de *Synadenium grantii* Hook "lechero africano". Los resultados encontrados señalan que los extractos etanólico y acuoso a la concentración de 10 mg/ml presentaron halos de inhibición de 23 mm y 21 mm respectivamente, el de 5 mg/ml con 17 mm y 15 mm y el 1 mg/ml con 12 mm y 8mm, ($p < 0,05$). Los resultados permitieron concluir que el extracto etanólico de 10 mg/ml es el que más se acerca al control positivo Ketoconazol que presento un halo de 26 mm de diámetro. En el presente estudio se obtuvieron a una concentración de un 1ml/ml en 100% un halo de inhibición de 10.7 mm, de 0.75mg/ml en 75% un halo de 9.6mm y de 0.5mg/ml de 50% un halo de inhibición de 8.2 mm, en las tres concentraciones se nota gran resistencia por parte del *S. aureus* ante el látex de *S. grantii*. A diferencia del antibiótico Amoxicilina + Acido clavulánico 250mg+125mg/5ml con un halo de inhibición de 38.5 mm considerando a la bacteria como altamente sensible a este tratamiento.

9. Conclusiones y recomendaciones

9.1. Conclusiones

9.1.1. Del objetivo general

Con un diámetro en promedio de 0.95 cm (9.5 mm) del halo inhibidor, la actividad antibacterial de las diferentes concentraciones de látex de *Synadinum*

grantii, no es significativo ante cultivos in vitro de *Staphylococcus aureus*, considerando a la bacteria como resistent al tratamiento del látex de *Synadenium grantii*. Sullana.

9.1.2. De los objetivos específicos

Con un diámetro en promedio de 1.07 cm (10.7 mm) del halo inhibidor, la actividad antibacterial de la concentración al 100% látex de *Synadenium grantii*, no es significativo ante cultivos in vitro de *Staphylococcus aureus*, considerando a la bacteria como resistent a este tratamiento. Sullana.

Con un diámetro en promedio de 0.96 cm (9.6 mm) del halo inhibidor, la actividad antibacterial de la concentración al 75% látex de *Synadenium grantii*, no es significativo ante cultivos in vitro de *Staphylococcus aureus*, considerando a la bacteria como resistent a este tratamiento. Sullana.

Con un diámetro en promedio de 0.82 cm (8.2 mm) del halo inhibidor, la actividad antibacterial de la concentración al 50% látex de *Synadenium grantii*, no es significativo ante cultivos in vitro de *Staphylococcus aureus*, considerando a la bacteria como resistent a este tratamiento. Sullana.

Con un diámetro en promedio de 3.85 cm (38.5 mm) del halo inhibidor, la actividad antibacterial de la Amoxicilina + Ácido clavulánico 250 + 125 mg/5ml, es significativo ante cultivos in vitro de *Staphylococcus aureus*, considerando a la bacteria como altamente sensible a este tratamiento. Sullana.

9.2. Recomendaciones

El principal objetivo del presente estudio fue determinar la actividad antibacterial del látex de *Synadenium grantii*, frente a cultivos “*in vitro*” de *Staphylococcus aureus*, por tanto, según los resultados obtenidos se recomienda que:

- Realizar más estudios de investigación experimental en la planta *Synadenium grantii*, ya que contiene números principios activos con efecto farmacológico que han sido descritos por Grandéz.
- Se deberían hacer estudios más profundizados sobre *Synadenium grantii* frente a diversos microorganismos patógenos causantes de problemas de salud.
- Realizar estudios toxicológicos de *Synadenium grantii* para garantizar su uso en seres humanos y así poder identificar los RAMs de esta planta.

10. Agradecimiento

Agradezco a Dios por la vida y por guiar mis pasos para ser un profesional de éxito.

A mi madre que día a día me brindó su apoyo incondicional, por ser mi ejemplo de lucha a seguir, mi constante y más fiel consejera.

A mi linda esposa que es mi sustento y me ayudo a salir adelante en todo momento.

Agradezco a mis hijos por ser mi motor y motivo para seguir este arduo camino.

El autor.

Referencias bibliográficas

- Andrade, A. y Prada, L. (2005). Diseño básico de una planta procesadora de látex de caucho natural para diferentes capacidades de producción. Universidad Industrial De Santander. Bucaramanga. Recuperado de https://www.academia.edu/32032905/DISE%C3%91O_B%C3%81SICO_DE_UNA_PLANTA_PROCESADORA_DE_LATEX_DE_CAUCHO_NATUR_AL_PARA_DIFERENTES_CAPACIDADES_DE_PRODUCCI%C3%93N
- Azuero, A., Jaramillo, C., San Martín, D. y D'Armas, H. (2016). Análisis del efecto antimicrobiano de doce plantas medicinales de uso ancestral en Ecuador. Rev. Ciencia UNEMI. 9(20): 11 – 18. Ecuador. Recuperado de https://www.google.com/search?sxsrf=ACYBGNQdSGzb9cZ20U046PY3zH2CnlsyTQ%3A1569556936575&source=hp&ei=yImNXfqTIOOH_Qak_bNA&q=PDF-ARTICULOS-ANTIMICROBIANO+DE+PLANTAS&oq=PDF-ARTICULOS-ANTIMICROBIANO+DE+PLANTAS&gs_l=psy-ab.3..33i22i29i30.2042.21661..21965...0.0..0.304.6556.0j37j1j1.....0....1..gws=wiz.....35i39j0i67j0i131j0i30j0i19j0i30i19j0i13i30j0i8i30.fkyEV8AAoQo&ved=0ahUKEwj6l6Cdj_DkAhXjQ98KHaT-DAGQ4dUDCAY&uact=5
- BioDic - Diccionario de Biología – Un diccionario de términos científicos, sencillo.*
Recuperado:<https://www.biodic.net/palabra/efecto-barrera/#.X1WZSnlKjIU>
- Centro Internacional para la investigación del Fenómeno de El Niño (CIIFEN, 2017). Efecto invernadero. Recuperado: http://www.ciifen.org/index.php?option=com_content&view=category&layout=blog&id=99&Itemid=342&lang=es

Cruz, D. y López, V. (s.f.). Plantas Medicinales. Recuperado:

http://sgpwe.izt.uam.mx/files/users/uami/fig/Plantas_medicinales_Seminario_Final_Silva_Nataly.pdf

Daorden, M.L. (s.f.). Cultivo in vitro de tejidos vegetales. Estación Experimental Agraria INTA San Pedro. Recuperado de

https://inta.gov.ar/sites/default/files/script-tmp-md_0701.pdf

Del Castillo, A., Molinares, P., Campo, M. y Betitin, A., (2017). Actividad antibacteriana del extracto total de hojas de *Cucurbita moschata Duchesne* (Ahuyama). Rev. Cubana de Plantas Medicinales. 22(1). Recuperado de

<http://scielo.sld.cu/pdf/pla/v22n1/pla09117.pdf>

Delgadillo, L., Bañuelos, E., Delgadillo, O., Silva, M., Gallegos, P. (2017). Composición química y efecto antibacteriano in vitro de extractos de *larrea tridentata*, *origanum vulgare*, *artemisa ludoviciana* y *ruta graveolens*. Rev. Nova Scientia. 9(19): 273-290. México. Recuperado de:

<https://www.redalyc.org/pdf/2033/203353519016.pdf>

Delvosalle, C., Fievez, C y Benjelloun. F. (1998) Development of a methodology for the identification of potential domino effects in "Seveso" industries. Major Risks Research Center, Fac. Pol. de Mons. Belgique. 9th Int. Sym. on Los Prevention and Safety Promotion in the Process Industries. Barcelona. España.

Domingo, D. y López-Brea, M. (2003). Plantas con acción antimicrobiana. ResearchGate. Disponible en:

https://www.researchgate.net/publication/28066457_Plantas_con_accion_anti_microbiana

Enciclopedia Libre (2018). Efecto barrera. Recuperado:

http://enciclopedia.us.es/index.php/Efecto_barrera

Estrategia de la OMS sobre la medicina tradicional 2002-2005

Gómez, J. y Hilario, L. (2018). Actividad antibacteriana in vitro del extracto hidroalcohólico de la semilla y cáscara de *Cydonia oblonga* (Membrillo) frente a cepas de *Propionibacterium acnés*. Universidad María Auxiliadora. Lima-Perú. Recuperado de:

<http://repositorio.uma.edu.pe/bitstream/handle/UMA/169/2018-10%20FYB.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Grandéz, G. (2010). La planta de la vida *Synadenium grantii*. Disponible en:

<https://kukuprojekt.files.wordpress.com/2014/08/libro-synadenium-grantiihook.pdf>

Melgar, P. (2014). Capacidad anti *Candida albicans* de los extractos de hojas de *Synadenium grantii Hook* lechero africano. Ayacucho- Perú. Tesis. Recuperado de:

https://www.google.com/search?safe=active&sxsrf=ACYBGNR7zmfJoZR-dkYntuhWzodeB1Z-5g%3A1569978251484&ei=i_eTXb2PHY-EtQX33IqQDQ&q=PDF-ARTICULOS-synadenium+grantii&oq=PDF-ARTICULOS-synadenium+grantii&gs_l=psy-ab.3..33i22i29i30i3.2623825.2631154..2632436...0.2..0.269.3563.0j11j7.....0...1..gws-

wiz.....0i71j0i8i30.Cy6A4k2Dw9k&ved=0ahUKEwj9gPDFsPzkAhUPQq0KHXeuAtIQ4dUDCAs&uact=5

Mesta, Y. (2018). Efecto antibacteriano del aceite esencial de *Coriandrum sativum* L. “Cilantro” frente a *Escherichia coli*, Arequipa, 2017. Universidad Privada Autónoma del Sur. Arequipa – Perú. Recuperado de <http://repositorio.upads.edu.pe/bitstream/UPADS/11/1/TESIS%20YSABEL%20MESTAS%20QUISPE.pdf>

Musiki (2016). Efecto Doppler. Recuperado:

http://musiki.org.ar/Efecto_Doppler#Efecto_Doppler

Palomino-Farfán, J. , Alvarez, L., Siuce, J y Calle, S. (2018). Resistencia antimicrobiana en *Staphylococcus coagulasa* positiva (CoPS) aislados de perros con otitis externa. <http://dx.doi.org/10.15381/rivep.v31i1.17558>

Pedrique, M. (2002). Determinación de la sensibilidad de las bacterias a los antibióticos. Antibiograma. Recuperado de:

http://www.ucv.ve/fileadmin/user_upload/facultad_farmacia/catedraMicro/10_Antibiograma.pdf

Picazo, J. y García, J (2000). Métodos especiales para el estudio de la sensibilidad a los antimicrobianos. Procedimientos en Microbiología Clínica. Recuperado de:

http://coesant-seimc.org/documents/M%C3%A9todosEspeciales_Sensibilidad.pdf

Pimentel, E., Castillo, D., Quintana, M., Torres, D., Villegas, L. Y Diaz, C. (2015). Efecto antibacteriano de extractos etanólicos de plantas utilizadas en las tradiciones culinarias andinas sobre microorganismos de la cavidad bucal. Rev.

Estomatol Herediana. 25(3): 268-77. Recuperado de <http://www.scielo.org.pe/pdf/reh/v25n4/a04v25n4.pdf>

Pírez, M. y Mota, M. (2006). Temas de Bacteriología y Virología Médica: morfología y Estructura Bacteriana. 2 ed. Montevideo (Uruguay): Universidad de la República, Departamento de Bacteriología y Virología, Oficina del libro FEFMUR, p. 26-27

Psicología y mente (2020). El 'Efecto Mariposa': qué es y qué nos enseña sobre el mundo. Recuperado: <https://psicologiaymente.com/miscelanea/efecto-mariposa>

Rodríguez, Cr.N., Zarate, A.G. y Sánchez, C. (2017). Actividad antimicrobiana de cuatro variedades de plantas frente a patógenos de importancia clínica en Colombia. Rev. NOVA. 15(27): 119 – 129. Colombia. Recuperado de <http://www.scielo.org.co/pdf/nova/v15n27/1794-2470-nova-15-27-00119.pdf>

Rodríguez, M. (2018). Cultivo in vitro: alternativa al cultivo tradicional de plantas medicinales. Universidad Complutense. España. Recuperado de <http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/MIGUEL%20RODRIGUEZ%20AMARO.pdf>

Sosa, J.A. (2015). Efecto antibacteriano in vitro del extracto alcohólico de *Rosmarinus officinalis* (romero) y del agua ozonizada sobre *Streptococcus mutans* y *Enterococcus faecalis*. Universidad Señor de Sipán. Pimentel – Perú. Recuperado de <http://repositorio.uss.edu.pe/bitstream/handle/uss/129/tesis%20final%20josue%2025-11-2015.pdf;jsessionid=C44D8285E9CA75D7B5EC7AF426C394E0?sequence=1>

Soto, M. (2015). Determinación del efecto antimicrobiano in vitro de un gel elaborado con extracto etanólico de hojas de *Senecio rhizomatus Rusby* (Asteraceae). Lima- Perú. Tesis. Recuperado de:

<https://pdfs.semanticscholar.org/eb4a/47c370050f10734e069de769e3b616514e8c.pdf>

Torres, J. (2014). Evaluación de la actividad antimicrobiana de extractos de Luma chequen (molina) a. gray “arrayán” frente a patógenos aislados de hemocultivos del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Lima - Perú. Recuperado de:

http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/3605/Torres_cj.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Uriarte. J. (2019). Bacterias. Para Caracteristicas.com. Disponible en: <https://www.caracteristicas.co/bacterias/>.

11. Anexos y apéndices

11.1. Anexos

Anexo N° 01: Instrumento - Ficha Técnica de Observación de Laboratorio.

N°	Látex de <i>Synadenium grantii</i>						Amoxicilina	
	□ 100%		□ 75%		□ 50%		N° de Disco	Halo (mm)
	N° de Disco	Halo (mm)	N° de Disco	Halo (mm)	N° de Disco	Halo (mm)		
1	1		1		1		1	
2	2		2		2		2	
3	3		3		3		3	
4	4		4		4		4	
5	5		5		5		5	
6	6		6		6		6	
7	7		7		7		7	
8	8		8		8		8	
9	9		9		9		9	
10	10		10		10		10	
11	11		11		11		11	
12	12		12		12		12	
13	13		13		13		13	
14	14		14		14		14	
15	15		15		15		15	
16	\bar{x}		\bar{x}		\bar{x}		\bar{x}	

Anexo N° 02: Ficha Técnica de Observación Bibliográfico

N°	AUTOR	TÍTULO	AÑO DE PUBLICACIÓN	NOTA RELEVANTE
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				
11				
12				
13				
14				
15				
16				
17				
18				
19				

Anexo N° 02: Evidencias fotográficas.



Grupo semillero de investigación “Línea Verde”



Invernadero de investigación “Línea Verde”



Cultivo de *Synadenium grantii*.



Cultivo de *Synadenium grantii*.



Extracción del látex de *Synadenium grantii*.



Investigador en el laboratorio de microbiología.



Materiales de laboratorio.



Equipo de esterilización – Autoclave



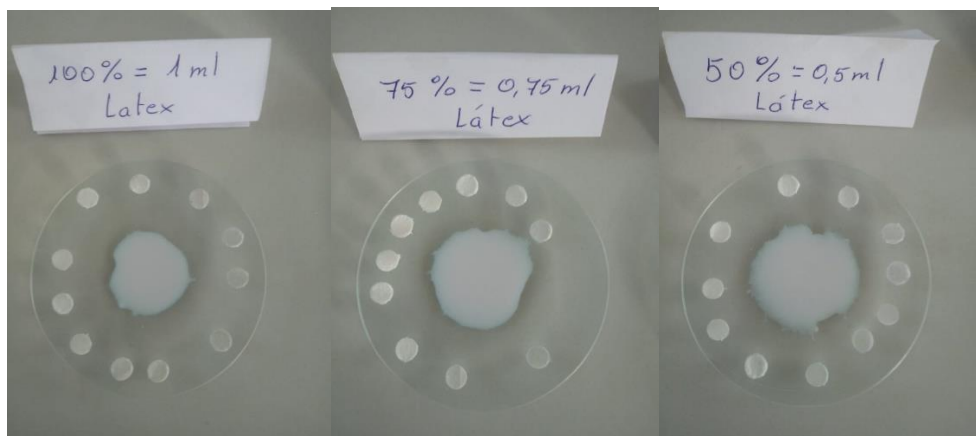
Plaqueado con agar.



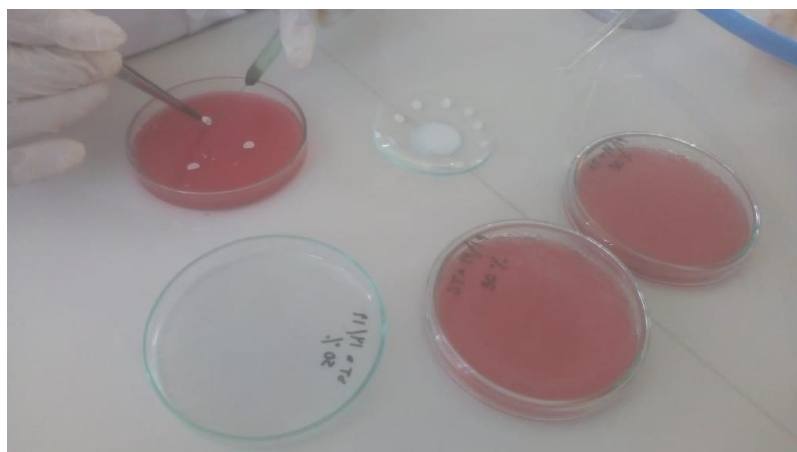
Látex de *Synadenium grantii*.



Preparación a diferentes concentraciones de látex de *Synadenium grantii*.



Concentraciones de 100%, 75% y 50% de látex de *Synadenium grantii*.



Adherencia de los discos de inhibición en cultivo.



Incubación de los cultivos.



Incubación de los cultivos.

11.2. Apéndices

Apéndice N° 01: Zona de estudio.

