

UNIVERSIDAD SAN PEDRO

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE ESTUDIO DE FARMACIA Y
BIOQUIMICA**



Efecto antibacteriano *in vitro* del extracto etanólico de hoja de *Piper aduncum* (Matico) en cepas de *Staphylococcus aureus*

Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico

Autor:

Romero Guzman, Ruddy Odaly

Asesor

Cacha Salazar, Carlos Esteban

(Código ORCID: 0000-0002-3169-5891)

Chimbote – Perú

2023

INDICE DE CONTENIDOS

INDICE DE CONTENIDOS	ii
ÍNDICE DE TABLAS	iii
PALABRA CLAVE	iv
CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD	v
TÍTULO	vi
RESUMEN	vii
ABSTRACT.....	viii
INTRODUCCIÓN	7
METODOLOGÍA	19
a) Tipo y diseño de la investigación	19
b) Población, muestra y muestreo	19
c) Técnicas e instrumentos de investigación.....	20
d) Procesamiento y análisis de la información.....	22
RESULTADOS	24
ANÁLISIS Y DISCUSIÓN	29
CONCLUSIONES	33
RECOMENDACIONES.....	34
AGRADECIMIENTOS	40
ANEXOS	7

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Estadística descriptiva para los datos obtenidos	24
Tabla 2 Análisis de la varianza con la Prueba de ANOVA	25
Tabla 3 Prueba de Tukey	26
Tabla 4 Prueba de normalidad	27
Tabla 5 Escala de Duraffourd: Sensibilidad bacteriana.....	28

1. PALABRA CLAVE

Tema	Actividad antibacteriana Extracto etanólico de <i>Piper aduncum</i> <i>Staphylococcus aureus</i>
Especialidad	Farmacología

Keywords

Subject	Antibacterial activity <i>Piper aduncum</i> ethanolic extract <i>Staphylococcus aureus</i>
Speciality	Pharmacology

Línea de investigación

Línea de investigación	Recursos naturales y terapéuticos
Área	Ciencias médicas y de la salud
Subárea	Medicina básica
Disciplina	Farmacología y farmacia

2. CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD



VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN

CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD

El que suscribe, Vicerrector de Investigación de la Universidad San Pedro:

HACE CONSTAR

Que, de la revisión del trabajo titulado "Efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico de hoja de Piper aduncum (Matico) en cepas de Staphylococcus aureus" del (a) estudiante: **ROMERO GUZMAN RUDDY ODALY**, identificado(a) con Código N° **1315100005**, se ha verificado un porcentaje de similitud del **20%**, el cual se encuentra dentro del parámetro establecido por la Universidad San Pedro mediante resolución de Consejo Universitario N° 5037-2019-USP/CU para la obtención de grados y títulos académicos de pre y posgrado, así como proyectos de investigación anual Docente.

Se expide la presente constancia para los fines pertinentes.

Chimbote, 20 de noviembre de 2023

UNIVERSIDAD SAN PEDRO
VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN

Dr. JAVIER MARTÍNEZ CARRIÓN
VICERRECTOR



NOTA: Este documento carece de valor si no tiene adjunta el reporte del Software TURNITIN.

3. TÍTULO

Efecto antibacteriano *in vitro* del extracto etanólico de hoja de *Piper aduncum* (Matico) en cepas de *Staphylococcus aureus*

4. RESUMEN

El objetivo principal es investigar el efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico de las hojas de *Piper aduncum*, comúnmente conocido como "Matico", en cepas de *Staphylococcus aureus*.

El experimento consistió en preparar el extracto etanólico a partir de las hojas de Matico, utilizando la técnica de percolación y posterior evaporación del solvente. Se realizaron pruebas de susceptibilidad antibacteriana utilizando la técnica de difusión en agar, utilizando discos impregnados con el extracto etanólico de *Piper aduncum* sobre placas de agar inoculadas con diferentes cepas de *Staphylococcus aureus*.

El extracto etanólico de hojas de Matico exhibió un efecto antibacteriano significativo contra todas las cepas de *Staphylococcus aureus* probadas. Se observó una inhibición clara del crecimiento bacteriano alrededor de los discos impregnados con el extracto del 50%, indicando la actividad antimicrobiana del mismo; mientras que en las otras concentraciones no se observó halo inhibitorio significativo.

En condiciones de laboratorio, se ha observado que el extracto de hojas de Matico en etanol muestra propiedades antibacterianas contra cepas de *Staphylococcus aureus*. No obstante, es crucial señalar que estos hallazgos son preliminares y se necesitan investigaciones adicionales para determinar la eficacia y seguridad del extracto en entornos clínicos, así como para evaluar su posible aplicación en el ámbito médico.

Palabras clave: Actividad antibacteriana, Extracto etanólico de *Piper aduncum* y *Staphylococcus aureus*

5. ABSTRACT

The main objective is to investigate the in vitro antibacterial effect of the ethanolic extract of *Piper aduncum* leaves, commonly known as "Matico", on *Staphylococcus aureus* strains.

The experiment consisted of preparing the ethanolic extract from the Matico leaves, using the percolation technique and subsequent evaporation of the solvent. Antibacterial susceptibility tests were performed using the agar diffusion technique, using disks impregnated with the ethanolic extract of *Piper aduncum* on agar plates inoculated with different strains of *Staphylococcus aureus*.

The ethanolic extract of Matico leaves exhibited a significant antibacterial effect against all *Staphylococcus aureus* strains tested. A clear inhibition of bacterial growth was observed around the discs impregnated with the 50% extract, indicating its antimicrobial activity; while in the other concentrations no significant inhibitory halo was observed.

Under laboratory conditions, Matico leaf extract in ethanol has been observed to show antibacterial properties against *Staphylococcus aureus* strains. However, it is crucial to note that these findings are preliminary and additional research is needed to determine the efficacy and safety of the extract in clinical settings, as well as to evaluate its potential application in the medical field.

Keywords: Antibacterial activity, *Piper aduncum* ethanolic extract and *Staphylococcus aureus*

6. INTRODUCCIÓN

Antecedentes y fundamentación científica

En una revisión sistemática realizada por Vallejo Avellaneda, (2021), en Colombia, se realizaron búsquedas exhaustivas en bases de datos científicas utilizando términos relevantes para identificar artículos que investigaran la actividad antibacteriana de *Piper bogotense*. Se aplicaron criterios de inclusión y exclusión para seleccionar los estudios relevantes y se extrajeron datos clave de los artículos seleccionados. Los resultados de la revisión revelaron que *Piper bogotense*, una planta medicinal originaria de ciertas regiones de América Latina, ha sido objeto de varios estudios debido a su potencial actividad antibacteriana. Los estudios incluidos en la revisión mostraron que los extractos de diferentes partes de la planta, como las hojas, tallos y raíces, exhibieron actividad antibacteriana contra una amplia gama de bacterias patógenas, incluyendo cepas resistentes a los antibióticos; se encontró que los compuestos bioactivos presentes en *Piper bogotense*, como los alcaloides, terpenoides y flavonoides, podrían ser responsables de su actividad antibacteriana. Estos compuestos pueden interferir con la membrana celular bacteriana, inhibir la síntesis de proteínas bacterianas o interrumpir las vías metabólicas bacterianas, lo que lleva a la inhibición del crecimiento bacteriano y la muerte celular.

Según Vanegas, (2020), en un estudio realizado en Colombia, tuvo como objetivo investigar la actividad antimicrobiana de los extractos etanólicos de plantas del género *Piper* frente a *Pseudomonas aeruginosa* y *Chromobacterium violaceum*. Se realizaron extracciones de los compuestos presentes en diferentes plantas del género *Piper* utilizando etanol como solvente. Los extractos etanólicos obtenidos se evaluaron mediante pruebas de susceptibilidad antimicrobiana utilizando las cepas de *P. aeruginosa* y *Chromobacterium violaceum*. Los resultados indicaron que distintos extractos etanólicos de plantas pertenecientes al género *Piper* presentaron actividad antimicrobiana contra *P. aeruginosa* y *Chromobacterium violaceum*. Se evidenció una inhibición tanto del crecimiento bacteriano como de la formación de pigmento violeta en las placas de agar tratadas con dichos extractos.

En un estudio realizado por Sierra, (2020) cuyo objetivo fue realizar un estudio fitoquímico parcial de *Piper bogotense* y evaluar su actividad antibacteriana frente a *P. aeruginosa*; se realizaron extracciones de los compuestos presentes en *Piper bogotense* utilizando diferentes solventes. Luego, se llevaron a cabo análisis y pruebas para identificar y caracterizar los componentes químicos presentes en los extractos. Los resultados del estudio fitoquímico revelaron la presencia de diversos compuestos en *Piper bogotense*, como alcaloides, flavonoides, terpenoides y otros metabolitos secundarios. Estos compuestos son conocidos por sus propiedades biológicas y podrían estar relacionados con la actividad antibacteriana de la planta. En cuanto a la actividad antibacteriana, se encontró que los extractos de *Piper bogotense* exhibieron un efecto inhibitorio significativo sobre el crecimiento de *P. aeruginosa*.

Según un estudio realizado por Martínez (2018), cuyo objetivo fue investigar el efecto inhibitorio del extracto etanólico de *Piper aduncum*, conocido como "Matico", sobre una cepa de *Porphyromona gingivalis* en un entorno in vitro; se preparó un extracto etanólico a partir de *Piper aduncum* utilizando métodos de extracción apropiados. Luego, se realizó una prueba de susceptibilidad antibacteriana para evaluar el efecto del extracto sobre la cepa de *Porphyromona gingivalis*. Los resultados obtenidos revelaron que el extracto etanólico de *Piper aduncum* mostró un efecto inhibitorio significativo sobre la cepa de *Porphyromona gingivalis*. Se observó una inhibición del crecimiento bacteriano cuando se expuso el extracto a la cepa, indicando su actividad antimicrobiana; en diferentes concentraciones frente a una cepa de *Porphyromona gingivalis*, en la cual se logra observar la aparición de halos de inhibición de 13mm con el extracto al 50% siendo el de mayor tamaño comparado con los 10mm que se obtuvo con el 75% y 100% de concentración, concluyendo que si posee actividad antibacteriana in vitro frente a la ya mencionada bacteria.

Según Valdivia, y otros, (2018) en un estudio realizado en Cuba, tuvo como objetivo investigar la composición fitoquímica y la actividad antibacteriana de *Piper auritum Kunth*, para ello se realizaron análisis químicos para determinar la composición fitoquímica de *Piper auritum*. Se utilizaron diversas técnicas y métodos para identificar y caracterizar los compuestos químicos presentes en la planta. Además,

se evaluó la actividad antibacteriana de los extractos de *Piper auritum* frente a diferentes cepas bacterianas. Se realizaron pruebas de susceptibilidad antibacteriana, como la técnica de difusión en agar, para determinar el efecto de los extractos sobre el crecimiento de las bacterias. Los resultados del análisis fitoquímico revelaron la presencia de varios compuestos en *Piper auritum*, incluyendo alcaloides, flavonoides, terpenoides y otros metabolitos secundarios. Estos compuestos son conocidos por tener propiedades biológicas y podrían estar relacionados con la actividad antibacteriana de la planta. En cuanto a la actividad antibacteriana, se encontró que los extractos de *Piper auritum* mostraron un efecto inhibitorio significativo sobre el crecimiento de las cepas bacterianas evaluadas. Se observó una clara zona de inhibición alrededor de los discos impregnados con los extractos, indicando su actividad antimicrobiana.

En un trabajo de investigación que se realizó en Huancayo – Perú Guerrero & Santamaría, (2021) decidieron enfrentar extractos etanólicos de *Melissa officinalis L.* y de *Piper aduncum* frente a una bacteria de la cavidad bucal de gran interés para las investigadoras, *Fusobacterium nucleatum*, la cual es una de las causantes de la formación de placa dentobacteriana. En su investigación se destaca la presencia de alcaloides, flavonoides, glucósidos y compuestos fenólicos presentes en el extracto etanólico de *Piper aduncum*. En los resultados observados al enfrentar el los extractos etanólicos al 100% y 50% de *Piper aduncum* se observa la formación de halos de inhibición, demostrando así un efecto antibacteriano in vitro.

También Nepo & Vasquez, (2021) en Lima, investigaron sobre el efecto antibacteriano in vitro de extractos hidroalcohólicos obtenidos por maceración de *Mentha spicata L.* y de *Piper aduncum L.* frente a *Staphylococcus aureus*. En la investigación se observa la formación de halos de inhibición de 39.59mm y 27.30mm alrededor de los discos impregnados con el extracto de *Piper aduncum L.* al 75% y 100% respectivamente, así demostrando un que la cepa de *Staphylococcus aureus* con la que trabajaron es sumamente sensible al extracto, esto se sospecha que se debe a factores como la zona de recolección, la temperatura, el clima, el método empleado para la elaboración del extracto y el solvente utilizado.

En una investigación llevada a cabo en la ciudad de Trujillo por Zavaleta, Zavaleta, Saldaña, & Aguilar, (2019) se decidió enfrentar el extracto hidroalcohólico de hojas de *Piper angustifolium* sobre el crecimiento del bacilo gram negativo *Proteus mirabilis* causante de infecciones urinarias y cutáneas resistentes a antimicrobianos. El extracto hidroalcohólico se obtuvo utilizando un equipo Soxhlet, el cual posteriormente fue secado a 40°C para su posterior utilización en diferentes concentraciones, mostrando mayor efecto antibacteriano in vitro sobre la bacteria *Proteus mirabilis* a una concentración de 30mg/ml.

También Mendoza, (2019) realizó un estudio que tuvo como objetivo investigar el efecto antibacteriano del aceite esencial de *Piper aduncum*, conocido como "Matico", sobre *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 en comparación con la oxacilina, mediante un estudio in vitro. En el estudio, se obtuvo el aceite esencial de *Piper aduncum* y se realizó una prueba de susceptibilidad antibacteriana utilizando la técnica de difusión en agar. Se prepararon discos impregnados con el aceite esencial y se colocaron sobre placas de agar inoculadas con la cepa de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. A su vez, se comparó el efecto del aceite esencial con la oxacilina, un antibiótico comúnmente utilizado para tratar infecciones por *Staphylococcus aureus*. Este estudio demostró el efecto antibacteriano del aceite esencial de *Piper aduncum* sobre *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 en un estudio in vitro. Estos hallazgos sugieren el potencial del aceite esencial de Matico como una alternativa natural en el tratamiento de infecciones causadas por *Staphylococcus aureus*.

Por último, Cervera Gómez, (2022) estudió el efecto inhibitorio in vitro de los extractos etanólicos de *Equisetum bogotense* Kunth, *Piper aduncum* L. y *Bixa orellana* L. sobre *Staphylococcus aureus*; para ello se realizaron extracciones de los compuestos presentes en las plantas *Equisetum bogotense*, *Piper aduncum* y *Bixa orellana* utilizando etanol como solvente. Los extractos etanólicos obtenidos se evaluaron mediante pruebas de susceptibilidad antibacteriana para determinar su efecto sobre *Staphylococcus aureus*. Los resultados revelaron que los extractos etanólicos de *Equisetum bogotense*, *Piper aduncum* y *Bixa orellana* exhibieron un efecto inhibitorio significativo sobre *Staphylococcus aureus*. Se observaron zonas de inhibición claras

alrededor de los discos impregnados con los extractos en las placas de agar, lo que indica la actividad antimicrobiana de los extractos.

La fitoterapia se fundamenta en el conocimiento tradicional y científico de las propiedades medicinales de las plantas, así como en los principios activos que contienen y sus mecanismos de acción. A través de métodos de preparación y administración adecuados, se busca aprovechar los beneficios terapéuticos de las plantas para promover la curación y el equilibrio del organismo. Es importante destacar que la fitoterapia debe ser practicada por profesionales de la salud debidamente capacitados, como médicos, farmacéuticos o herbolarios, quienes evalúan las necesidades individuales de los pacientes, consideran posibles interacciones o contraindicaciones, y brindan recomendaciones seguras y efectivas (López & López, 2020).

La medicina natural se refiere a un enfoque terapéutico que utiliza métodos y remedios naturales para prevenir, tratar y promover la salud. Se basa en la utilización de recursos naturales, como plantas medicinales, alimentos, terapias manuales, técnicas de relajación y otros enfoques holísticos, con el objetivo de estimular los mecanismos de autocuración del cuerpo y restablecer el equilibrio (Pérez Mondragón, 2020).

Según Díaz, Torrecilla, Peña, Molina, & Quintana, (2021), el alcance de la medicina natural abarca una amplia variedad de enfoques y prácticas. Algunas de las principales áreas de la medicina natural incluyen:

- a) Fitoterapia: uso de plantas medicinales y sus derivados, como infusiones, extractos o aceites esenciales, para el tratamiento de diversas afecciones.
- b) Medicina tradicional: prácticas y remedios utilizados en diferentes culturas y tradiciones, como la medicina china, la medicina ayurvédica, la medicina tradicional africana, entre otras.
- c) Terapias manuales: técnicas como la quiropráctica, osteopatía, masajes y acupuntura, que se centran en la manipulación física del cuerpo para aliviar el dolor, mejorar la circulación y promover la salud.

- d) Nutrición y dietoterapia: utilización de una alimentación equilibrada y específica para promover la salud, prevenir enfermedades y tratar ciertas condiciones.
- e) Terapias energéticas: incluyen modalidades como la medicina tradicional china, la homeopatía y la terapia floral, que trabajan con la energía y los patrones sutiles del cuerpo para restaurar el equilibrio.

El *Piper aduncum*, comúnmente conocido como "Matico", es una especie de planta perteneciente a la familia Piperaceae. Es originaria de América Central y América del Sur y se encuentra en países como Brasil, Colombia, Perú y Ecuador (Jaico Cruz, 2020).

Piper aduncum es un arbusto perenne que puede alcanzar alturas de hasta 5 metros, posee un tallo erecto, ramificado y de color verde claro. Puede presentar nudos y entrenudos; sus hojas son simples, opuestas y de forma ovalada a oblonga. Tienen una textura coriácea y miden alrededor de 5 a 15 centímetros de longitud. El margen de las hojas puede ser liso o ligeramente dentado; sus inflorescencias son pequeñas y se agrupan en espigas alargadas, conocidas como espigas cilíndricas. Estas espigas se ubican en las axilas de las hojas superiores; las flores son de color blanco verdoso y tienen una estructura en forma de espiga; los frutos son pequeñas bayas de color rojo cuando están maduras. Contienen varias semillas en su interior (Arroyo, y otros, 2022).

Piper aduncum es conocido por sus propiedades medicinales y se utiliza en la medicina tradicional para tratar diversas afecciones, como heridas, inflamaciones y problemas digestivos. Además, tiene compuestos químicos activos, como el dillapiol y el elemicin, que le confieren propiedades antimicrobianas y repelentes de insectos. Cabe destacar que la descripción botánica puede variar ligeramente según la región y las condiciones específicas de crecimiento (Ore Areche, Ruiz Rodríguez, Ticsihua Huaman, & Corilla Flores, 2021).

El *Piper aduncum*, comúnmente conocido como "Matico", contiene una variedad de compuestos fitoquímicos que le confieren sus propiedades medicinales. A continuación, se mencionan algunos de los principales componentes químicos identificados en esta planta:

- a) Aceites esenciales: El Matico contiene aceites esenciales ricos en compuestos volátiles, como dillapiol, safrol, eugenol, terpinoleno, linalool, limoneno y cineol. Estos compuestos son responsables del aroma característico y también tienen propiedades antimicrobianas y repelentes de insectos (Jaico Cruz, 2020).
- b) Alcaloides: Se han identificado alcaloides en el Matico, incluyendo piperina, piperidina y pipartina. Estos compuestos pueden tener propiedades analgésicas, antiinflamatorias y antimicrobianas (Tapia Castañeda, 2019).
- c) Flavonoides: El Matico contiene flavonoides como la quercetina, kaempferol, rutina y apigenina. Estos compuestos tienen propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y pueden ayudar a fortalecer el sistema inmunológico (Anampa & Nuñez, 2022).
- d) Taninos: Los taninos son compuestos fenólicos presentes en el Matico. Tienen propiedades astringentes y antimicrobianas, y se utilizan tradicionalmente para tratar heridas y promover la cicatrización (Rodríguez, Rodríguez Trujillo-Moya, Villanueva, Soto, & Chavez, 2019).
- e) Ácidos fenólicos: El ácido cafeico y el ácido clorogénico son ejemplos de ácidos fenólicos encontrados en el Matico. Estos compuestos tienen propiedades antioxidantes y antiinflamatorias (Yáñez Yunga, 2022).

Se debe considerar que la formulación fitoquímica del *Piper aduncum* puede ser diferente dependiendo de factores como la ubicación geográfica, las condiciones de cultivo y el método de extracción utilizado. Además, la concentración y proporción de estos compuestos pueden variar en diferentes partes de la planta, como las hojas, tallos o frutos.

Staphylococcus aureus es una bacteria patógena grampositiva que normalmente se encuentra en la flora cutánea y mucosa de los seres humanos. A pesar de esto, puede provocar diversas infecciones, desde leves problemas en la piel hasta infecciones graves y potencialmente letales como neumonía, sepsis y endocarditis.

Además, algunas cepas de *Staphylococcus aureus* son resistentes a la meticilina (MRSA), siendo una de las principales causas de infecciones hospitalarias y en otros entornos de atención médica. Estas infecciones pueden prolongar la estancia hospitalaria, incrementar los costos de atención médica y resultar en morbilidad y mortalidad significativas. Asimismo, las infecciones adquiridas en entornos de atención médica, *Staphylococcus aureus* también puede causar infecciones en la comunidad. Las infecciones cutáneas, como furúnculos y abscesos, son comunes, pero también pueden producir infecciones más graves, como neumonía o infecciones del torrente sanguíneo (Vallejo Pazmiño, Andrade Tacuri, Orellana Bravo, & Gerardo Ortiz, 2022).

- a) Morfología: *Staphylococcus aureus* es una bacteria esférica (coco) que se presenta en forma de racimos o agrupaciones irregulares, lo que le confiere su nombre "staphylo" que significa "racimo de uvas" en griego; esta característica es conocida como "estafilococos" y se debe a la forma en que se dividen y se agrupan durante su crecimiento. El tamaño de las células de *Staphylococcus aureus* varía, pero generalmente tienen un diámetro de alrededor de 0.5 a 1.0 micrómetros; retiene la tinción de cristal violeta en la técnica de tinción de Gram. Esto se debe a la estructura de su pared celular, que contiene una capa gruesa de peptidoglicano; algunas cepas de *Staphylococcus aureus* pueden producir una cápsula extracelular, una capa de polisacáridos que rodea las células. La cápsula puede conferir propiedades de resistencia y virulencia a la bacteria (Adame-Gómez , y otros, 2019).
- b) Factores de virulencia: *Staphylococcus aureus* produce una variedad de factores de virulencia que le permiten colonizar y causar enfermedad en los seres humanos. Estos incluyen enzimas proteolíticas, toxinas (como la toxina alfa hemolítica y las enterotoxinas), factores de adherencia y factores de resistencia a los antibióticos. *Staphylococcus aureus* produce proteínas de unión a la matriz extracelular, como la fibronectina y la elastina, que le permiten adherirse a las células y tejidos del huésped,

facilitando su colonización y evitando la eliminación por el sistema inmunológico (Adame-Gómez, y otros, 2022).

- c) Resistencia a los antibióticos: *Staphylococcus aureus* es conocido por su capacidad de desarrollar resistencia a múltiples antibióticos. Algunas cepas de *Staphylococcus aureus* son resistentes a la meticilina y se denominan *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (MRSA, por sus siglas en inglés). Estas cepas representan un desafío clínico importante debido a su resistencia a los antibióticos comunes. Además de la resistencia a la meticilina, *Staphylococcus aureus* puede desarrollar resistencia a otros antibióticos beta-lactámicos, como la oxacilina y la amoxicilina. Esto se debe a la producción de una enzima llamada penicilinasas, que degrada estos antibióticos y los vuelve ineficaces (Pineda Higueta, Posada López, Giraldo Quintero, & Pulgarín Bedoya, 2020).
- d) Infecciones comunes: *Staphylococcus aureus* puede causar una variedad de infecciones, incluyendo infecciones de la piel y los tejidos blandos (como furúnculos y celulitis), infecciones del tracto respiratorio (como neumonía), infecciones del tracto urinario, infecciones del torrente sanguíneo (bacteriemia) y osteomielitis (Adame-Gómez, y otros, 2019).

Para detectar las infecciones causadas por *Staphylococcus aureus*, se emplea el diagnóstico a través de cultivos de muestras clínicas, tales como muestras de piel, sangre o secreciones respiratorias. El tratamiento de estas infecciones por lo general incluye el uso de antibióticos específicos, si bien la elección del antibiótico está condicionada por la susceptibilidad del organismo a los medicamentos y la gravedad de la infección.

Justificación de la investigación

Justificación teórica: La búsqueda aportar conocimientos nuevos sobre el uso de extractos de *Piper aduncum* (Matico), es de gran importancia para combatir las infecciones causadas por cepas resistentes de *Staphylococcus aureus*; las plantas medicinales han sido utilizadas tradicionalmente en la medicina popular debido a sus

propiedades terapéuticas y proporcionar información valiosa sobre posibles nuevos agentes antimicrobianos.

Justificación metodológica: En muchas culturas, *Piper aduncum* ha sido utilizado tradicionalmente para tratar diversas afecciones, incluyendo infecciones. La investigación científica puede ayudar a validar estos usos tradicionales y proporcionar evidencia científica sólida sobre la eficacia del extracto etanólico de hoja de *Piper aduncum* en el tratamiento de infecciones por *Staphylococcus aureus*. La identificación de nuevos agentes antimicrobianos provenientes de plantas medicinales como *Piper aduncum* podría conducir al desarrollo de terapias complementarias que pueden ser utilizadas junto con los antibióticos convencionales. Esto podría ayudar a mejorar la eficacia del tratamiento y reducir la aparición de resistencia a los antibióticos.

Justificación social: La utilización de extractos de plantas medicinales ofrece la oportunidad de aprovechar los recursos naturales de manera sostenible. Si se demuestra que *Piper aduncum* tiene actividad antibacteriana contra *Staphylococcus aureus*, esto podría conducir al desarrollo de medicamentos más accesibles y menos costosos.

Problema

Problemas General

¿Tendrá efecto antibacteriano in vitro el extracto etanólico de las hojas de *Piper aduncum* sobre *Staphylococcus aureus*?

Problemas específicos

1. ¿Cuál de los extractos etanólicos de las hojas de *Piper aduncum* a la concentración de 50%, 75% y 100% tendrá mayor efecto antibacteriano in vitro sobre *Staphylococcus aureus*?
2. ¿Cuál tendrá mayor actividad bacteriana in vitro sobre *Staphylococcus aureus* de los extractos etanólicos de *Piper aduncum* o la solución de ciprofloxacino de concentración de 10 µg?

Conceptuación y operacionalización de las variables

Definición conceptual	Dimensión	Indicador	Tipo de escala de medición
<p><u>Variable independiente</u> E.E de las hojas de <i>Piper aduncum</i>: Solución saturada de elementos extraídos de las hojas de <i>Piper aduncum</i> mediante maceración en etanol durante un periodo específico (Vallejos Avellaneda, 2021).</p>	<p>Actividad antibacteriana de (matico) al 25, 50 y 75 v/v</p>	<p>Metabolitos secundarios con actividad antibacteriana: Ausencia Leve Moderado Medio Abundante</p> <p>Control negativo, discos de ciprofloxacino de 10 µg y E.E al 50, 75 y 100% v/v</p>	Ordinal
<p><u>Variable dependiente</u> Actividad antibacteriana sobre <i>Staphylococcus aureus</i>: Se refiere a la capacidad de una sustancia para detener el crecimiento o eliminar bacterias.</p>	<p>Inhibición del desarrollo de la bacteria</p>	<p>Halo de inhibición (mm); 0: nulo 8 – 14 mm: Sensibilidad límite 14 – 20 mm: Medio <20 mm: Muy sensible</p>	De Intervalo

Hipótesis

Hipótesis generales

H1: El E.E de las hojas de *Piper aduncum* (matico) tiene actividad antibacteriana *in vitro* sobre cultivos de *S. aureus*.

H0: El E.E de las hojas de *Piper aduncum* (matico) no tiene actividad antibacteriana *in vitro* sobre cultivos de *S. aureus*.

Hipótesis específicas

1. Los E.E de *Piper aduncum* en las concentraciones de 25%, 50%, y 75% tendrán mayor efecto antibacteriano *in vitro* sobre *S. aureus*.
2. Los E.E de *Piper aduncum* en las concentraciones de 25%, 50%, y 75% tendrán mayor efecto antibacteriano *in vitro* sobre *S. aureus* que los discos de ciprofloxacino de 10 µg de concentración.

Objetivos

Objetivo general

Determinar la actividad antibacteriana *in vitro* del extracto etanólico de las hojas de *Piper aduncum* sobre *Staphylococcus aureus*.

Objetivos específicos

1. Determinar la concentración del E.E de *Piper aduncum* que tendrá mayor efecto antibacteriano *in vitro* sobre *S. aureus*.
2. Comparar la actividad antibacteriana del E.E al 25%, 50% y 75% de las hojas de *Piper aduncum* y los discos de ciprofloxacino de 5 µg de concentración frente a cultivos de *S. aureus*.

7. METODOLOGÍA

a) Tipo y diseño de la investigación

Tipo de investigación

Este estudio tuvo un enfoque fundamental, ya que contribuirá con nuevos conocimientos asociados a las variables analizadas. Esto facilitará que investigaciones futuras dispongan de información confiable y relevante (Rodríguez, 2020).

Diseño de la investigación

La investigación experimental implica la manipulación intencional de las variables, siendo la variable independiente, para analizar la variable dependiente, según Hernández et al. (2006). En este tipo de investigación, se realiza un experimento en un entorno controlado, como un laboratorio, para examinar el impacto de los extractos etanólicos de hoja de *Piper aduncum* al 25%, 50%, y 75% V/V en cepas específicas de *S. aureus*. La actividad antibacteriana de los extractos se evalúa a través de pruebas in vitro, utilizando técnicas como diluciones en agar, difusión en disco, o determinación de concentración inhibitoria mínima (CIM) y concentración bactericida mínima (CBM).

b) Población, muestra y muestreo

Población

Conforme indica Arias et al. (2016), quien define a la población como un conjunto de individuos u objetos que pueden ser seleccionados por características comunes requeridas por el investigador. En este contexto, la población se compone de las plantas de *Piper aduncum* (matico) que pesan 5 kg y las bacterias de *S. aureus*.

Criterios de inclusión:

- Se selección de las hojas será de aquellas que se presentan enteras y sanas.

Criterios de exclusión:

- Aquellas que presentan indicios de infección por hongos, si se encuentran marchitas o si están incompletas.

Muestra

La muestra consiste en un conjunto de elementos de una población que cumplen con criterios específicos de inclusión y exclusión. Es representativa y sus características se definieron con precisión durante la planificación de la investigación, según Hernández et al. (2014). La selección de la muestra se llevó a cabo aplicando los criterios de inclusión y exclusión, optando por 1 kg de hojas de *Piper aduncum*.

c) Técnicas e instrumentos de investigación

Técnicas

Tratamiento de la muestra vegetal

Lavado de las hojas con agua destilada y secado bajo sombra durante 2 días, luego secado a estufa a 40°C por 24 horas y pulverización (Martínez Martínez, 2018).

Extracción alcohólica por maceración

Esta técnica se refiere a la solución obtenida mediante maceración o percolación al poner en contacto la especie vegetal debidamente fragmentada por medio de la trituración a una solución de alcohol etílico de grado 96, durante tiempo determinado de 8 días; posteriormente se filtró para darle una mejor calidad y separar los componentes sólidos remanentes y obteniendo la solución madre la cual contiene los principios activos de la especie vegetal. Se procederá a filtrar el macerado y por medio de evaporación del solvente se obtendrá el extracto seco de las hojas de *Piper aduncum* (Cabanillas Espinoza, 2016).

Preparación del extracto hidroalcohólico

Al recomponerse el extracto seco se determinará la concentración del extracto alcohólico en función a los mg de extracto seco obtenido por cada mL hasta llegar a las concentraciones deseadas de 25, 50 y 75% p/v.

Procedimiento del método de Kirby – Bauer : Este método se le conoce también como método de difusión en disco, fue utilizada en el presente trabajo de esa forma se evaluó la sensibilidad de las bacterias a los antibióticos. A continuación, se detallan los pasos seguidos en el método Kirby-Bauer:

Forma de preparar el cultivo: Se preparo el medio de cultivo Mueller-Hinton, que es el medio estándar recomendado para realizar la prueba de sensibilidad antibiótica. El medio se ubicó en placas de agar-agar estériles y se dejó solidificar.

Preparación de las cepas bacterianas: Se seleccionó la cepa bacteriana de interés, en este caso *Staphylococcus aureus*, y se preparó una suspensión bacteriana estandarizada. Se ajustó la turbidez de la suspensión según la escala de densidad McFarland para asegurar una concentración adecuada de bacterias.

Siembra de las cepas bacterianas: Se esparció uniformemente la suspensión obtenida en la superficie del medio de cultivo Mueller - Hinton mediante un hisopo esterilizado. Se dejó secar durante unos minutos para que las bacterias se adhieran al agar.

Colocación de los discos de antibiótico: Se impregnaron discos de papel estériles con el antibiótico de control positivo ciprofloxacino. Los discos se colocan en la superficie del agar, asegurándose de que estén separados y no se toquen entre sí. Adicionalmente se colocaron los discos embebidos en los extractos hidroalcohólicos de *Piper aduncum* de 25, 50 y 75% respectivamente en sus placas Petri correspondientes, de la siguiente forma:

Se procederá a colocar en cada placa Petri cuatro (4) discos de papel de filtro, usando pinzas debidamente esterilizadas:

01 discos embebido con 15 μ L de etanol al 96% (control negativo)

01 discos embebido con 15 μ L de solución de ciprofloxacino al 5 μ g

04 discos embebidos con 15 μ L de E.E de *Piper aduncum*. al 25%,

04 discos embebidos con 15 μ L de E.E de *Piper aduncum*. al 50%,

04 discos embebidos con 15 μ L de E.E de *Piper aduncum*. al 75%.

Incubación: Las placas se colocaron en incubación a una temperatura de 37°C durante un período de 24 horas, con el fin de facilitar el desarrollo bacteriano y la difusión de los antibióticos desde los discos.

Medición de los halos: Después de la incubación, se midieron el diámetro de los halos de inhibición alrededor de cada disco de antibiótico. Los halos se formaron cuando el antibiótico inhibió el crecimiento bacteriano. Un diámetro mayor indica una mayor susceptibilidad bacteriana al antibiótico.

Interpretación: Los diámetros de los halos formados se compararon con una tabla de interpretación estándar proporcionada por organismos reguladores o instituciones reconocidas. Los resultados se clasificaron en categorías como sensible, intermedio o resistente, según los puntos de corte establecidos para cada antibiótico.

El método Kirby-Bauer es una herramienta útil para determinar la sensibilidad de *Staphylococcus aureus* y otras bacterias a diferentes antibióticos. Sin embargo, es importante destacar que este método solo proporciona información preliminar sobre la resistencia bacteriana y no sustituye pruebas más específicas, como la determinación de CMI.

d) Procesamiento y análisis de la información

Valderrama (2015), considera que posterior a la recopilación de la información, se debe de proceder a aplicar mecanismos estadísticos para dar solución a nuestro problema, de tal manera permita aceptar o rechazar nuestras teorías planteadas. La información recopilada fue sometida a análisis a través del software estadístico SPSS 25. Se aplicaron técnicas tanto de estadística descriptiva como inferencial con el objetivo de no solo examinar la hipótesis, sino también de evaluar los elementos relacionados con la tendencia central y la dispersión de los datos. En el proceso de

análisis de los halos formados, se emplearon herramientas estadísticas específicas, como la prueba de ANOVA, que permite evaluar las diferencias significativas entre grupos, y la prueba de Turkey para realizar comparaciones detalladas entre múltiples conjuntos de datos, brindando así un enfoque más completo y detallado en la interpretación de los resultados obtenidos (López, 2019).

8. RESULTADOS

Análisis descriptivo

Tabla 1 Estadística descriptiva para los datos obtenidos

ANÁLISIS DESCRIPTIVO								
HALO DE INHIBICION DE <i>Piper aduncum</i> vs <i>Staphylococcus aureus</i>								
CONCENTRACIÓN %	N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
25,0	10	3.600	.9661	.3055	2.909	4.291	2.0	5.0
50,0	10	13.000	.8165	.2582	12.416	13.584	12.0	14.0
75,0	10	7.300	.6749	.2134	6.817	7.783	6.0	8.0
Ciprofloxacino	10	22.000	0.0000	0.0000	22.000	22.000	22.0	22.0
Total	40	11.475	7.0601	1.1163	9.217	13.733	2.0	22.0

Fuente: del autor

En la Tabla N° 1 se presenta la estadística descriptiva detallada de los datos recopilados para cada uno de los grupos distribuidos. Se incluyen parámetros esenciales como el número de muestras, la media, la desviación típica, el error y el intervalo de confianza, considerando un nivel del 95%, con límites inferior y superior identificados para el 25%, 50%, y 75%. Por ejemplo, para la concentración del 25%, observamos un intervalo de confianza de 2.909 +/- 4.291 mm, mientras que para la concentración del 50% se presenta un intervalo de 12.416 +/- 13.584 mm, y para la concentración del 75%, un intervalo de 6.817 +/- 7.783 mm. Estos valores están asociados con las medidas promedio de halos de inhibición, que son de 3.6 mm, 1.00 mm y 7.30 mm, respectivamente, con desviaciones estándar promedio de 0.9661, 0.8165 y 0.6749 en cada una de las concentraciones analizadas. Esta información proporciona una visión detallada de la variabilidad y distribución de los datos en cada concentración estudiada.

Tabla 2 Análisis de la varianza con la Prueba de ANOVA

HALO DE INHIBICIÓN					
	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	1925.475	3	641.825	1248.957	.000
Intra-grupos	18.500	36	.514		
Total	1943.975	39			

La Tabla N°2 presenta el análisis detallado de los valores, centrándose especialmente en las variaciones de sus varianzas. En este punto, se lleva a cabo una comparación entre los promedios de los diferentes grupos, y los resultados indican la presencia de diferencias estadísticas significativas en los tamaños promedio de los halos de inhibición entre los grupos examinados. Este análisis se fundamenta en la evaluación del "p-valor", que en nuestro caso es 0,000, un valor inferior al nivel de significancia alfa establecido en 0,05. Por lo tanto, se respalda la hipótesis del investigador (H1) y se rechaza la Hipótesis nula (H0), confirmando que los promedios de los halos de inhibición difieren en sus diámetros.

Dada la presencia de diferencias significativas identificadas en este análisis, se procedió a realizar la "Prueba de Tukey". Esta prueba adicional permitirá realizar comparaciones detalladas entre los múltiples grupos, proporcionando perspectivas adicionales sobre las diferencias específicas entre los tamaños de los halos de inhibición en el conjunto de datos. En conjunto, estos análisis fortalecen la validez y la interpretación de las variaciones observadas en los resultados, respaldando así las conclusiones derivadas del estudio.

Tabla 3 Prueba de Tukey

HSD de Tukey^a		Alfa = 0.05			
Concentración %	N	1	2	3	4
25,0	10	3.600			
75,0	10		7.300		
50,0	10			13.000	
Ciprofloxacino	10				22.000
Sig.		1.000	1.000	1.000	1.000

La Tabla N°3 presenta los resultados del análisis estadístico realizado mediante la Prueba de Tukey, revelando diferencias significativas entre todos los grupos establecidos en este estudio, tanto en el grupo de control como en los grupos experimentales. Asimismo, se evidencia un efecto antibacteriano que se intensifica a medida que aumenta la concentración de los extractos etanólicos, aunque no llega a alcanzar la concentración inhibitoria mínima.

Es particularmente interesante destacar que el grupo de control positivo, representado por el antibiótico ciprofloxacino, exhibe un valor de 22.00 mm en comparación con los 13.00 mm de la concentración al 50% del extracto etanólico. Estos valores destacan como los más altos observados en el estudio, indicando una mayor eficacia antibacteriana del ciprofloxacino en comparación con la concentración del 50% del extracto etanólico. Esta observación refuerza la importancia de la concentración de los extractos en la manifestación del efecto antibacteriano. Además, este análisis contribuye a profundizar en la comprensión de cómo las variaciones en la concentración de los extractos etanólicos pueden influir en la actividad antibacteriana, proporcionando información valiosa para futuras investigaciones y aplicaciones prácticas en el campo de la medicina y la microbiología.

Tabla 4 Prueba de normalidad

Concentración		Pruebas de normalidad			Shapiro-Wilk		
		Kolmogorov-Smirnov^a			Estadíst.	gl	Sig.
Estadíst.	gl	Sig.	Estadíst.	gl	Sig.		
	25,0	.233	10	.133	.904	10	.245
Halo de inhibición	50,0	.200	10	.200*	.832	10	.035
	75,0	.272	10	.035	.802	10	.015

c. HALOINHIBICION es una constante cuando CONCENTRACION = Ciprofloxacino y se ha desestimado.

En el análisis de la normalidad de los datos, la Tabla N°4 se centra específicamente en la prueba de Shapiro-Wilk debido al tamaño reducido de la muestra, que es inferior a 50 datos. Al observar los niveles de significancia asociados con esta prueba, que son superiores a 0.05, se infiere que los valores exhiben una distribución normal.

La prueba de Shapiro-Wilk es fundamental para evaluar la normalidad de los datos, y en este caso, los resultados respaldan la idea de que la naturaleza de los valores es normal. Este hallazgo es crucial para la validez de los análisis estadísticos subsiguientes, ya que asume una distribución normal de los datos para aplicar correctamente ciertas pruebas y garantizar la interpretación adecuada de los resultados. La consideración de la normalidad de los datos fortalece la robustez y la confiabilidad de las conclusiones derivadas del estudio, brindando un fundamento sólido para las inferencias estadísticas realizadas.

Tabla 5 Escala de Duraffourd: Sensibilidad bacteriana

Niveles de sensibilidad	Concentración del E.E de <i>Piper aduncum</i>			Grupo control	
	25%	50%	75%	Etanol (-)	Ciprofloxacino (+)
Nula < 8 mm	3.60		7.30	0.00	
Sensible 8 - 14 mm		13.00			
Muy sensible 14 - 20 mm					
Sumamente sensible > 20 mm					21.00

La Tabla N°5 muestra los promedios de los valores obtenidos en cada uno de los grupos experimentales y de control, y se lleva a cabo una comparación utilizando la escala estandarizada de Duraffourd. La disposición de los valores comienza con el extracto de menor concentración al 25%, seguido por el 50%, el 75%, el control positivo y, finalmente, el control negativo. Los valores promedio registrados en estos grupos fueron de 3.60 mm, 13.0 mm, 7.3 mm y 21.0 mm, respectivamente."

Al observar la Tabla N°5, se pueden apreciar los valores promedio en cada uno de los grupos experimentales y de control. Para realizar una evaluación comparativa, se ha empleado la escala estandarizada de Duraffourd. La disposición de los valores inicia con el extracto de menor concentración al 25%, seguido por el 50%, el 75%, el control positivo y, finalmente, el control negativo. Los valores promedio registrados fueron de 3.60 mm, 13.0 mm, 7.3 mm y 21.0 mm, respectivamente. Estos resultados proporcionan una perspectiva detallada sobre la efectividad de los extractos en la inhibición bacteriana en relación con los controles, destacando las diferencias en los tamaños de los halos y proporcionando información valiosa para la interpretación y aplicación de los resultados en el contexto de la investigación.

9. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

En la Tabla 1, se presenta un análisis detallado de la estadística descriptiva para los datos recabados en cada uno de los grupos investigados. Se han identificado diversos parámetros, incluyendo el número de muestras, la media, la desviación típica, el error y el intervalo de confianza, este último considerado al 95% con límites inferior y superior establecidos en 12.416 +/- 13.584 mm, respectivamente. Estos valores están asociados al grupo de concentración al 50%, donde se observa un efecto inhibitorio significativo con un valor medio de 13.00 mm y una desviación estándar promedio de 0.8165. Asimismo, se registran los resultados de la concentración al 75%, la cual exhibe una inhibición ligera con un valor medio de 7.30 mm y una desviación estándar de 0.6749. El intervalo de confianza para la media al 95% se establece en 6.817 +/- 7.783, reforzando la idea de que los halos de inhibición en este grupo se mantienen en niveles moderados. En comparación con el grupo control positivo, donde se empleó el antibiótico quinolínico ciprofloxacino y se registraron valores promedio de halo de inhibición de 22.00 mm, se observa que las concentraciones de extracto etanólico, aunque efectivas, muestran valores más bajos.

Resultados similares se han reportado en investigaciones anteriores, como el trabajo realizado por Mendoza (2019), que analizó concentraciones de 25%, 50%, 75% y 100% de aceite esencial de *Piper aduncum*. En dicho estudio, se observó que el grupo de 50% presentó un halo de inhibición de 10.5 mm, mientras que el grupo de 75% alcanzó los 13.7 mm. Estos hallazgos respaldan la variabilidad en la actividad antibacteriana en diferentes concentraciones, reforzando la importancia de la dosis en la eficacia del tratamiento

En la Tabla 2 se presenta el análisis de la varianza, comúnmente conocido como la prueba de ANOVA. Los datos obtenidos confirman diferencias estadísticamente significativas en cuanto al tamaño del halo de inhibición. Esto se respalda al observar directamente el valor del "p-valor" (0.000), el cual es menor que el valor de alfa establecido en 0.05. Esta discrepancia confirma que los grupos en este estudio exhiben halos de inhibición distintos, respaldando así la hipótesis alternativa. No obstante, al

examinar los grupos designados como control positivo y los experimentales (25%, 50%, y 75%), se observa claramente un efecto que disminuye a medida que la concentración supera el 50% o disminuye por debajo del 25% en los extractos etanólicos de *Piper aduncum* frente a *Staphylococcus aureus*. Es importante destacar que estos valores son inferiores al control positivo, que utilizó ciprofloxacino. Resultados similares se encontraron en la investigación realizada por Cervera (2022).

En la Tabla 3 se expone la prueba de Tukey, la cual realiza comparaciones entre todas las combinaciones posibles de pares de grupos, determinando si hay una diferencia estadísticamente significativa entre las medias de esos grupos. Esta prueba utiliza un valor crítico, conocido como el rango crítico de Tukey, para discernir si las diferencias observadas son significativas o meramente aleatorias. En este contexto, la prueba indica que todos los grupos experimentales evaluados presentan actividad antibacteriana, siendo más destacada en el grupo con concentración al 50%, mínima en el grupo con concentración al 75%, y nula en el grupo con concentración al 25% de los extractos etanólicos de *Piper aduncum*, sin llegar a alcanzar la concentración mínima inhibitoria. Esta comparación se realiza considerando nuestro control positivo representado por el antibiótico ciprofloxacino como referencia.

Estos hallazgos concuerdan con los resultados obtenidos por Martínez (2018), cuyo estudio reveló que a una concentración del 100%, el aceite esencial de *Piper aduncum* exhibió halos de inhibición con un promedio de 15.28 mm, considerados efectivos según el patrón (NCCLS) (≥ 15 mm). Sin embargo, es importante señalar que estos valores no superaron los halos de inhibición producidos por el medicamento vancomicina, con un promedio de 18.4 mm. Estas comparaciones aportan una perspectiva valiosa sobre la eficacia relativa de los extractos de *Piper aduncum* en comparación con otros agentes antimicrobianos de referencia

La Tabla 4 presenta los resultados de la prueba de normalidad para cada grupo, donde se evalúan los valores a través de la prueba de Shapiro-Wilk. Esta prueba está diseñada para muestras con un tamaño inferior a 50 y utiliza un nivel de significancia de 0.05. Su propósito es determinar si las variables siguen una distribución normal.

Cuando el valor de significancia supera $\alpha = 0.05$, se concluye que la distribución de los valores es normal. Al observar los resultados de la prueba para la concentración del 25%, se obtiene un valor de 0.245, para el grupo del 50% un valor de 0.035, y finalmente, para la concentración del 75%, un valor de 0.015. Todos estos valores, excepto el de la última concentración, indican una distribución normal. Tras analizar estos resultados, se confirma la hipótesis del investigador.

Estos hallazgos estadísticos son consistentes con los obtenidos por Guerrero & Santamaría (2021), quienes demostraron que el extracto etanólico de matico al 50% y 100% presentó halos de inhibición de 20.53 mm y 22.66 mm, respectivamente. En comparación, el extracto etanólico de tomillo al 50% y 100% mostró halos de inhibición promedio de 21.39 mm y 25.33 mm. Estas similitudes refuerzan la validez y coherencia de los resultados, respaldando así la normalidad de la distribución de los valores en el presente estudio.

La Tabla 5 examina los valores registrados en la escala estandarizada de Duraffourd, destacando los halos promedio obtenidos a partir de los extractos con concentraciones del 25%, 50%, y 75%, así como los controles positivo (ciprofloxacino) y negativo. Los valores promedio observados fueron de 3.6 mm, 13.0 mm y 21.0 mm, respectivamente. Se observa una ligera diferencia entre el antibiótico ciprofloxacino y el grupo que exhibe la mayor inhibición, representado por el 50% del extracto etanólico de *Piper aduncum*. Sin embargo, este último grupo se clasifica en la categoría de 'sensible', mientras que los otros dos grupos estudiados (25% y 75%) muestran niveles de sensibilidad nula para ambos.

Resultados similares fueron reportados por Cervera Gómez (2022), quien encontró que el *Piper aduncum* frente a *Staphylococcus aureus* presentaba una concentración inhibitoria mínima de 0.03 g/ml en tallos y 0.003 g/ml en hojas, evidenciando una mayor eficacia a concentraciones más bajas. Estos hallazgos respaldan y corroboran los resultados obtenidos en el presente estudio, enfatizando la importancia de la concentración en la actividad antimicrobiana del *Piper aduncum*.

A través de la investigación llevada a cabo, se confirma que el extracto etanólico de *Piper aduncum*, conocido como Matico, posee un efecto antibacteriano frente a cepas in vitro de *Staphylococcus aureus*. Esta observación se respalda al considerar estudios previos, como el realizado por Vallejo Avellaneda (2021), donde se identificaron fitoconstituyentes, tales como el carvacrol y el timol, conocidos por sus propiedades antioxidantes y antimicrobianas. Estas sustancias tienen la capacidad de disolver la membrana plasmática bacteriana, llevando a la lisis celular y provocando la muerte e inactivación de la bacteria.

Este hallazgo contribuye al conocimiento creciente sobre las propiedades medicinales de *Piper aduncum* y resalta su potencial como agente antibacteriano. La acción de los fitoconstituyentes identificados sugiere un mecanismo de acción específico que podría ser explorado en futuras investigaciones. Además, la comprensión de la actividad antimicrobiana de este extracto puede tener aplicaciones significativas en el desarrollo de terapias alternativas o complementarias para el tratamiento de infecciones causadas por *Staphylococcus aureus*, brindando una perspectiva valiosa para la investigación en el campo de la microbiología y la medicina.

10. Conclusiones y recomendaciones

CONCLUSIONES

1. Se logró determinar la actividad antibacteriana in vitro del E.E de las hojas de *Piper aduncum* sobre *S. aureus*.
2. El E.E de hojas de *Piper aduncum* al 25% no se presentó ningún tipo de halo de inhibición, lo cual comparado con la escala estandarizada de Durafford se clasifica como una sustancia con sensibilidad nula.
3. El E.E de hojas de *Piper aduncum* al 50% presentó un halo de inhibición mayor que el resto con excepción del control positivo (ciprofloxacino), lo cual comparado con la escala estandarizada de Durafford se clasifica en un nivel de sensibilidad como sensible.
4. El E.E de hojas de *Piper aduncum* al 75% presentó un halo de inhibición menor al de 50%, lo cual comparado con la escala estandarizada de Durafford se clasifica como una sustancia con sensibilidad nula.

RECOMENDACIONES

1. Continuar con estudios de las especies vegetales prometedoras generadoras de antibióticos a fin de estandarizar sus concentraciones mínimas inhibitorias, identificar sus metabolitos secundarios que presenten esta actividad farmacológica.
2. Recomendar el estudio del *Piper aduncum* en presentaciones de extractos etanólicos, aceite esencial, con diversos agentes patógenos, especialmente los antibióticos resistentes.
3. Elaborar experimentos in vivo con el propósito de evaluar la eficacia tanto del extracto como del aceite esencial de *Piper aduncum*, y determinar la dosis terapéutica adecuada para su aplicación en seres humanos. Estas pruebas in vivo proporcionarán una evaluación más integral de los posibles efectos terapéuticos, considerando la interacción del extracto o aceite esencial con sistemas biológicos más complejos. Además, permitirán identificar de manera precisa la concentración óptima para obtener beneficios terapéuticos efectivos en humanos, estableciendo así las bases para futuros ensayos clínicos. Este enfoque integral garantizará una comprensión más completa de las potenciales aplicaciones terapéuticas del *Piper aduncum* y su viabilidad como tratamiento en contextos médicos.

11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Adame-Gómez , R., Vences-Velázquez , A., Parra-Rojas, I., Rodríguez-Bataz , E., Muñoz-Barrios , S., & Ramírez-Peralta , A. (2019). Staphylococcus aureus resistentes a meticilina (SARM) y productores de enterotoxina A aislados de portadores nasales asintomáticos entre estudiantes universitarios de México. *Bacteriología*, 14 - 20.
- Adame-Gómez, R., Toribio-Jimenez, J., Castro-Alarcón, N., Talavera-Alarcón, K., Flores-Gavilan, J., Pineda-Rodríguez, S.-A., & Ramírez-Peralta, A. (2022). Diversidad genética y factores de virulencia de cepas de Staphylococcus aureus aisladas de la piel de ubre bovina. *Revista mexicana de ciencias pecuarias*.
- Arroyo, J., Bonilla, P., Marin, M., Tomás, G., Huamán, J., Ronceros, G., . . . Hamilton, W. (2022). Estudio anatómico e histoquímico de los órganos vegetativos de Piper aduncum L. (Piperaceae). *Polibotánica*.
- Arias-Gómez, J., Villasís-Keever, M. Á., & Novales, MGM (2016). El protocolo de investigación III: la población de estudio. *Revista Alergia México* , 63 (2), 201-206.
- Cabanillas Espinoza, D. S. (2016). *Eficacia antimicótica del extracto acuoso de Cymbopogon citratus “Hierba luisa” comparada con Clotrimazol, sobre Candida albicans. Estudio in vitro*. Trujillo, Perú: Universidad César Vallejo.
- Calderín Campbell, J., & Calderín Campbell, E. (2020). *De materia verde: Fitoterapia y apiterapia*. La Habana, Cuba: Editorial Científico Técnico .
- Cervera Gómez, Y. E. (2022). *Efecto inhibitorio in vitro de los extractos etanólicos de Equisetum bogotense Kunth. “Cola de Caballo”, Piper aduncum L. “Matico” y Bixa orellana L. “Achiote” sobre Staphylococcus aureus*. Lambayeque, Perú: Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo.
- Chávez Yépez, Y. A., & Izurieta Orrala, C. E. (14 de Julio de 2022). *Universidad de Guayaquil*. Obtenido de Facultad de Ciencias Psicológicas: [http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/55385/1/SISTEMATIZACI%
%c3%93N%20DE%20EXPERIENCIAS%20-](http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/55385/1/SISTEMATIZACI%c3%93N%20DE%20EXPERIENCIAS%20-)

%20YSABEAU%20CH%c3%81VEZ%20y%20CAROLINA%20IZURIETA
%20%281%29.pdf

- Díaz Cieza, C. (2019). *Actividad antibacteriana "in vitro" del aceite esencial de matico (Piper aduncum) sobre Staphylococcus aureus*. Jaén, Perú: Universidad Nacional de Jaen.
- Díaz-Rodríguez, Y. L., Torrecilla-Venegas, R., Peña-Crespo, M., Molina-López, J., & Quintana-López, L. (2021). Nivel de conocimiento y aplicación de la Medicina Natural y Tradicional en adultos mayores. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río*.
- Galan Fiestas, K., & Rodriguez Cubas, S. (2021). *Efecto antibacteriano de los extractos etanólicos de Piper aduncum "Matico" y Thymus vulgaris "Tomillo" sobre Staphylococcus aureus ATCC 25923*. Huancayo, Perú: Universidad Roosevelt.
- Guerrero Ruidias, S. E., & Santamaría Inoñan, M. (2021). *Actividad bacteriana del extracto etanólico de Melissa officinalis L. (Toronjil) frente a Fusobacterium nucleatum en los laboratorios Forense Lambayeque y Microclin, Trujillo, 2021*. Huancayo, Perú: Universidad Roosevelt.
- Hernández, R., Fernández, C. & Baptista, P. (2006). *Metodología de la Investigación*. México: Mc Graw Hill.
- Hernández, R., Fernández, C y Baptista, M. (2014). *Metodología de la investigación sexta edición*. México D.F, México: McGRAW –HILL.
- Jaico Cruz, M. J. (2020). *Características farmacognósticas de las hojas y capacidad antioxidante del extracto acuoso del Piper aduncum (Matico) a diferentes concentraciones*. Trujillo, Perú: Universidad Nacional de Trujillo.
- Janampa Torres, R., & Loo Guillen, O. (2023). *Evaluación in vitro del efecto bactericida del Piper aduncum "matico" frente a Klebsiella pneumoniae ATCC BAA1706 y Staphylococcus aureus ATCC 25923*. Lima, Perú: Universidad Científica del Sur.

- Lock, O., & Rojas, R. (2004). Química y Farmacología del Piper aduncum L. *Revista De Química*, 27-32.
- López Pineda, L., & López Varela, A. (2020). *Propuesta de un protocolo de vigilancia de eventos adversos a productos con plantas medicinales aplicable a Colombia*. Bogotá, Colombia: Universidad de Ciencias Aplicadas y ambientales .
- Martínez Martínez, P. d. (2018). *Efecto inhibitorio del extracto etanólico de piper aduncum (matico) sobre cepa de porphyromona gingivalis estudio in vitro*. Quito Ecuador: Universidad Central del Ecuador.
- Mendoza Rodríguez, M. D. (2019). *Efecto antibacteriano del aceite esencial de piper aduncum "matico" sobre staphylococcus aureus atcc 25923 comparado con oxacilina, estudio invitro*. Trujillo, Perú: Universidad César Vallejo.
- Nepo Cabrejos, S., & Vasquez Rojas, A. (2021). *Actividad antibacteriana del extracto hidroalcohólico de Mentha spicata L. "Hierba buena" y Piper aduncum L. "Matico" en cepas clínicas de Staphylococcus aureus*. Lima, Perú: Universidad María Auxiliadora.
- Ore Areche, F., Ruiz Rodríguez, A., Ticsihua Huaman, J., & Corilla Flores, D. (2021). Piper aduncum L. (matico) utilizado como tratamiento para el daño pulmonar y Covid-19. *Vive Revista de Salud*.
- Pérez Mondragón, L. (2020). *Uso de la medicina alternativa complementaria en pacientes hipertensos que asisten a establecimientos del primer nivel de atención de Jaén, 2020*. Cajamarca, Perú: Universidad Nacional de Cajamarca.
- Pineda Higueta, S., Posada López, G., Giraldo Quintero, L., & Pulgarín Bedoya, L. (2020). Resistencia a antibióticos del Staphylococcus aureus en estudiantes de una facultad de odontología. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*.
- Rodríguez, D. (2020). Investigación básica: características, definición, ejemplos. Liferder. Recuperado de <https://www.liferder.com/investigacion-basica/>.

- Rodríguez-González, S., Rodríguez Trujillo-Moya, J. A., Villanueva-Miranda, D. D., Soto-Vásquez, M. R., & Chavez-Uceda, T. (2019). Efecto de un fitomedicamento en base a *Piper aduncum* “matico” en los signos vitales ante cambios agudos de altura en estudiantes de medicina. *Medicina Naturista*, 61-65.
- Sierra Quitian, A. G. (2020). *Estudio Fitoquímico Parcial de Piper bogotense y evaluación de actividad antibacteriana frente a Pseudomonas aeruginosa*. Bogotá, Colombia: UNIVERSIDAD DISTRITAL FRANCISCO JOSE DE CALDAS.
- Tapia Castañeda, V. L. (2019). *Efecto antifúngico, in vitro, entre el extracto hidroalcohólico de hojas y tallo de Piper aduncum (MATICO) sobre Candida albicans ATCC 10231, Trujillo - 2018*. Chimbote, Perú: Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote.
- Valdivia Avila, A. L., Rubio Fontanills, Y., Camacho Campos, C., Brea Maure, O., Matos Trujillo, M., Sosa del Castillo, M., & Pérez Hernández, Y. (2018). Propiedades fitoquímicas y antibacterianas de *Piper auritum* Kunth. *Avances en Investigación Agropecuaria*, 77-89.
- Valderrama, S. (2015). *Pasos para elaborar proyectos de investigación científica* (2.a ed., Vol. 1). Alianza Editorial.
- Vallejo Avellaneda, D. A. (2021). *Revisión sistemática de la literatura de Piper bogotense y su actividad antibacteriana*. Bogotá, Colombia: Universidad Distrital Francisco José de Caldas.
- Vallejo Pazmiño, G., Andrade Tacuri, C. F., Orellana Bravo, P. P., & Gerardo Ortiz, J. (2022). Resistencia de cepas de *Staphylococcus aureus* aislados en ambientes nosocomiales. *Vive Revista de Salud*.
- Vanegas Arevalo, D. L. (2020). *Actividad antimicrobiana de extractos etanólicos de plantas del género Piper frente a Pseudomonas aeruginosa y Chromobacterium violaceum*. Bogotá, Colombia: Universidad de La Salle .

Yánez Yunga, L. A. (2022). *Compuestos fenólicos en plantas del Ecuador, revisión de propiedades y beneficios medicinales*. Quito, Ecuador: Universidad Central del Ecuador.

Yang, Y. (2020). Use of herbal drugs to treat COVID-19 should be with caution. *The Lancet*, 1689 - 1690.

Zavaleta-Espejo, G., Zavaleta-Castro, C., Saldaña-Jiménez, J., & Aguilar-Sánchez, A. (2019). Actividad antimicrobiana del extracto hidroalcohólico de *Piper angustifolium* (Piperaceae) sobre *Proteus mirabilis*. *Revista De Investigaciones De La Universidad Le Cordon Bleu*, 77-84.

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, doy gracias a Dios por ser mi guía en cada etapa de la vida, dándome salud y por permitirme alcanzar cada uno de mis objetivos.

Agradecer a mis padres por su apoyo incondicional que me brindan. También a mi hija por ser uno de mis pilares para seguir adelante y cumplir todos mis sueños.

12. ANEXOS

Anexo 1

Ficha de recolección de datos (instrumento)

TABLA DE RECOLECCIÓN DE DATOS DEL ENSAYO MICROBIOLÓGICO					
AUTORES			Romero Guzmán, Rudy Odaly		
FECHA:			11 - 12 de mayo de 2023.		
MUESTRA			Extracto etanólico de <i>Piper aduncum</i>		
CULTIVO			<i>De Staphylococcus aureus</i>		
Cultivo	Alcohol etílico 70°Control negativo	Ciprofloxacino 5 ug - control positivo mm	Solución etanólica 25% mm	Solución etanólica al 50% mm	Solución etanólica al 75% mm
1	0	22.0	4.0	13.0	8.0
2	0	22.0	3.0	12.0	8.0
3	0	22.0	3.0	14.0	7.0
4	0	22.0	4.0	14.0	8.0
5	0	22.0	2.0	12.0	8.0
6	0	22.0	3.0	13.0	7.0
7	0	22.0	3.0	13.0	6.0
8	0	22.0	4.0	12.0	7.0
9	0	22.0	5.0	14.0	7.0
10	0	22.0	5.0	13.0	7.0
PROMEDIO	0	22.0	3.6	13.0	7.3

Anexo 2

Matriz de consistencia

FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	HIPÓTESIS	TEMAS ESTADÍSTICOS	TIPO Y DISEÑO	VARIABLES	OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	RECOLECTOR DE DATOS
¿Tendrá efecto antibacteriano in vitro el extracto etanólico de las hojas de <i>Piper aduncum</i> sobre <i>Staphylococcus aureus</i> ?	<p>H1: El extracto etanólico de las hojas de <i>Piper aduncum</i> (matico) tiene actividad antibacteriana <i>in vitro</i> sobre cultivos de <i>Staphylococcus aureus</i>.</p> <p>H0: El extracto etanólico de las hojas de <i>Piper aduncum</i> (matico) no tiene actividad antibacteriana <i>in vitro</i> sobre cultivos de <i>Staphylococcus aureus</i>.</p>	<p>Los datos obtenidos se procesaron mediante el programa estadístico SPSS 25. Se usó la estadística inferencial y descriptiva para la determinación de la hipótesis y los elementos de tendencia central y de dispersión. Para trabajar estadísticamente los halos formados se usó la prueba ANOVA y la prueba de Turkey para múltiples comparaciones (López, 2019)</p>	<p>Tipo: Estudio experimental de laboratorio.</p> <p>Diseño: El diseño de este tipo de investigación, se lleva a cabo un experimento en un entorno controlado, es decir, un laboratorio.</p>	<p><u>Variable independiente</u></p> <p>Extracto etanólico de las hojas de <i>Piper aduncum</i></p> <p><u>Variable dependiente</u></p> <p>Actividad antibacteriana sobre <i>Staphylococcus aureus</i></p>	<p>Objetivo General:</p> <p>Determinar la actividad antibacteriana in vitro del extracto etanólico de las hojas de <i>Piper aduncum</i> sobre <i>Staphylococcus aureus</i>.</p> <p>Objetivos Específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> Determinar la concentración del extracto etanólico de <i>Piper aduncum</i> que tendrá mayor efecto antibacteriano in vitro sobre <i>Staphylococcus aureus</i>. Comparar la actividad antibacteriana del extracto etanólico al 25%, 50% y 75% de las hojas de <i>Piper aduncum</i> y los discos de 	<p>Formato de recolección de datos de campo</p>

					ciprofloxacino de 5 μ g de concentración frente a cultivos de <i>Staphylococcus aureus</i> .	
--	--	--	--	--	---	--

Anexo 3

Formato de publicación en repositorio



REPOSITORIO INSTITUCIONAL DIGITAL

FORMULARIO DE AUTORIZACIÓN PARA LA PUBLICACIÓN DE DOCUMENTOS DE INVESTIGACIÓN

1. Información del Autor			
ROMERO GUZMAN RUDDY ODALY	47563345	dalymroerog@gmail.com	
Apellidos y Nombres	DNI	Correo Electrónico	
2. Tipo de Documento de Investigación			
<input checked="" type="checkbox"/> Tesis	<input type="checkbox"/> Trabajo de Grado Profesional	<input type="checkbox"/> Trabajo Académico	<input type="checkbox"/> Trabajo de Investigación
3. Grado Académico o Título Profesional ¹			
<input checked="" type="checkbox"/> Bachiller	<input type="checkbox"/> Título Profesional	<input type="checkbox"/> Título de Grado Especialidad	<input type="checkbox"/> Maestría
<input type="checkbox"/> Doctorado			
4. Título del Documento de Investigación			
<p>"Efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico de hoja de Piper aduncum (matico) en cepas de Staphylococcus aureus"</p>			
5. Programa Académico			
FARMACIA Y BIOQUÍMICA			
6. Tipo de Acceso al Documento			
<input checked="" type="checkbox"/> Acceso Público ² (privado-repositorio/institucional)		<input type="checkbox"/> Acceso restringido ³ (privado-repositorio/institucional)	
<input type="checkbox"/> En caso de restringido sustituir nombre			

A. Originalidad del Archivo Digital

Por el presente dejo constancia que el archivo digital que entrego a la Universidad, es la versión final del trabajo de investigación sustentado y aprobado por el Jurado Evaluador y forma parte del proceso que conduce a obtener el grado académico o título profesional.

B. Derogamiento de una licencia CREATIVE COMMONS ⁴

El autor, por medio de este documento, autoriza a la Universidad, publicar su trabajo de investigación en formato digital en el Repositorio Institucional Digital, el cual se podrá acceder, preservar y difundir de forma libre y gratuita, de manera íntegra a todo el documento. ⁵

Huella Digital

Firma

Lugar	Día	Mes	Año
Chimbote	15	ABRIL	2024

Referencias

1. Según Resolución de Consejo Directivo N° 009-2019-UNED/UCO Reglamento del Registro Nacional de Trabajo de Investigación para optar Grados Académicos y Títulos Profesionales art. 8 inciso 8.2
2. Ley N° 30008 Ley que regula el Repositorio Institucional Digital de Ciencia, Tecnología e Innovación de Acceso Abierto y D.I. 008-2020-VCM
3. El autor otorga el uso de acceso abierto a público, según a la Universidad San Pedro una licencia no exclusiva para que se pueda hacer amplia de forma en la obra y afines en el Repositorio Institucional Digital. De igual manera otorga los Derechos de Autor y Propiedad Intelectual de acuerdo a la Ley N° 8220 Ley 8220
4. En caso de que el autor otorga la autorización únicamente se publicará los datos del autor y resumen de la obra de acuerdo a la ley N° 8220-2019-CONCITEC-CONCITEC/Ministerio de Educación
5. Las licencias Creative Commons (CC) es una organización internacional sin fines de lucro que promueve la disponibilidad de los recursos en copias de dominio público y de licencias alternativas que facilitan la difusión de información en línea educativa, obras artísticas y científicas entre otras. Estas licencias también permiten que el autor otorgue el uso de sus obras.
6. Según el inciso 8.2 del artículo 8° del Reglamento del Registro Nacional de Trabajo de Investigación para optar grados académicos y títulos profesionales (RNTI) las universidades instituirán un sistema de acceso abierto restringido, los cuales serán predominantemente, reservadas por el Repositorio Digital (RD) a través del Repositorio Institucional.

Nota: ¹ En caso de Maestría en los datos se precisan de acuerdo a Ley N° 8220 art. 82 inciso 8.2.3

Anexo 4

Reporte de similitud

Efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico de hoja de Piper aduncum (Matico) en cepas de Staphylococcus aureus

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	hdl.handle.net Fuente de Internet	3%
2	repositorio.uroosevelt.edu.pe Fuente de Internet	1%
3	Submitted to Universidad Cesar Vallejo Trabajo del estudiante	1%
4	repositorio.ucv.edu.pe Fuente de Internet	1%
5	es.scribd.com Fuente de Internet	1%
6	repositorio.unprg.edu.pe Fuente de Internet	1%
7	repositorio.usanpedro.edu.pe Fuente de Internet	1%
8	repositorio.uladech.edu.pe Fuente de Internet	1%