



Universidad
Norbert Wiener

Powered by **Arizona State University**

FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE FARMACIA Y
BIOQUÍMICA

Tesis

Efecto antibacteriano del extracto hidroalcohólico de las hojas de solanum
aphyodendron s. knapp (olmish) sobre staphylococcus aureus y bacillus cereus
in vitro

Para optar el Título Profesional de
Químico Farmacéutico

Presentado por:

Autora: Narciso Mauricio, Flor de María

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7333-7064>

Autora: Valdivia Mora, Veronica Maciel

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4465-4896>

Asesor: Mg. Ñañez Del Pino, Daniel

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9605-8594>

Lima – Perú

2024

 Universidad Norbert Wiener	DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN		
	CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033	VERSIÓN: 01 REVISIÓN: 01	FECHA: 08/11/2022

Yo, Flor de maria Narciso Mauricio y Veronica Maciel Valdivia Mora egresado de la Facultad de **Farmacia y Bioquímica** y Escuela Académica Profesional de **Farmacia y Bioquímica** de la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el trabajo de investigación **“EFECTO ANTIBACTERIANO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE *Solanum aphyodendron* S. KNAPP (Olmish) SOBRE *Staphylococcus aureus* Y *Bacillus cereus* IN VITRO”** Asesorado por el docente: **MG. ÑAÑEZ DEL PINO, Daniel** DNI: 23528875 ORCID **0000-0002-9605-8594** tiene un índice de similitud de **19 (diecinueve) %** con código: Oide: 14912:421531067 verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

Así mismo:

1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. El porcentaje señalado es el mismo que arrojó al momento de indexar, grabar o hacer el depósito en el turnitin de la universidad y,
5. Asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión en la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas del reglamento vigente de la universidad.



.....
 Firma de autor 1
 Flor de maria, Narciso Mauricio
 DN: 45729886



.....
 Firma de autor 2
 Veronica Maciel, Valdivia Mora
 DNI: 73741934



.....
 Firma
 Mg. Daniel, Ñañez del Pino
 DNI: 23528875

Lima, 25 de noviembre del 2024

 Universidad Norbert Wiener	DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN		
	CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033	VERSIÓN: 01 REVISIÓN: 01	FECHA: 08/11/2022

Es obligatorio utilizar adecuadamente los filtros y exclusión del turnitin: excluir las citas, la bibliografía y las fuentes que tengan menos de 1% de palabras. EN caso se utilice cualquier otro ajuste o filtros, debe ser debidamente justificado en el siguiente recuadro.

Se realizó la exclusión de los formatos de redacción de tesis de la universidad, debido a que se repiten la similitud. <hr/> <hr/> <hr/>

DEDICATORIA

A Dios por siempre guiar cada paso que doy en mi vida. Del mismo modo a mis queridos padres Manuel y Pilar por su amor y apoyo incondicional. A mí esposo por el amor y dedicación constante. A mí tío Juan Carlos, aunque ya no esté físicamente siempre fue mi ángel guardián en este camino académico, y a toda mi familia que confiaron en mí en todo momento.

VALDIVIA MORA, Veronica Maciel

A Dios, quien me dio la fortaleza de seguir en cada etapa de este arduo camino académico. A mi madre Epifanía Mauricio, ya que su apoyo incondicional han sido el motor y la luminosidad de mi camino. A mi padre, aunque no esté físicamente presente su espíritu y amor me han acompañado en esta larga travesía, te agradezco por motivarme a perseguir mis sueños. A mis hermanos, por su paciencia y apoyo durante mi etapa de formación académica. A mi esposo, gracias por apoyarme en mis momentos de flaqueza. A mi hijo Jhaziel, tu presencia en mi vida es un regalo invaluable, este logro de todos.

NARCISO MAURICIO, Flor de María

AGRADECIMIENTO

Queremos agradecer a nuestro centro de estudios por brindarnos un sistema de educación eficiente, a nuestros maestros por compartir sus sabios conocimientos académicos y sus experiencias y al asesor Mg. Q.F. Ñañez del Pino, Daniel por sus recomendaciones y orientaciones acertadas para el desarrollo de nuestra tesis.

VALDIVIA MORA, Veronica Maciel

NARCISO MAURICIO, Flor de María

Índice general

Resumen	vii
Abstract	viii
Introducción	ix
CAPÍTULO I: EL PROBLEMA	1
1.1. Planteamiento del problema	1
1.2. Formulación del problema	3
1.2.1. Problema general	3
1.2.2. Problemas específicos	3
1.3. Objetivos de la investigación	4
1.3.1. Objetivo general	4
1.3.2. Objetivos específicos	4
1.4. Justificación de la investigación	5
1.4.1. Teórica	5
1.4.2. Metodológica	5
1.4.3. Práctica	6
1.5. Limitaciones de la investigación	6
1.5.1. Temporal	6
1.5.2. Espacial	7
1.5.3. Poblacional o unidad de análisis	7
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	8
2.1. Antecedentes de la investigación	8
2.2. Bases Teóricas	12
2.3. Formulación de hipótesis	19
2.3.1. Hipótesis general	19
2.3.2. Hipótesis específicas	20
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA	22
3.1. Método de investigación	22
3.2. Enfoque investigativo	22
3.3. Tipo de investigación	22
3.4. Diseño de la investigación	22
3.5. Población, muestra y muestreo	23
3.6. Variables y operacionalización	23
3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	24
3.7.1. Técnica	24
3.7.2. Descripción de instrumento	24
3.7.3. Validación	25
3.7.4. Confiabilidad	25
3.8. Procesamiento y análisis de datos	25
3.9. Aspectos éticos	29
CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS	30
4.1. Resultados	30
4.1.1. Análisis descriptivo de resultados	30
4.1.2. Prueba de hipótesis	34
4.1.3. Discusión de resultados	42
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	46
5.1. Conclusiones	46
5.2. Recomendaciones	47
REFERENCIAS	49

ANEXOS	64
Anexo 1: Matriz de consistencia	64
Anexo 2: Instrumentos	66
Anexo 3: Validez del instrumento	68
Anexo 4: Aprobación del Comité de Ética	71
Anexo 5: Carta de aprobación de la institución para el desarrollo experimental	72
Anexo 6: Programa de intervención	73
Anexo 7: Protocolo de ensayo del efecto antibacteriano del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum aphyodendron</i> S. Knapp (olmish) sobre <i>Staphylococcus aureus</i> y <i>Bacillus cereus</i> , estudio in vitro.	74
Anexo 8: Ciclo de manejo de residuos según Norma Técnica de Salud N° 2010-MINSA/DIGESA-V.01: "Gestión y Manejo de Residuos Sólidos en Establecimientos de Salud y Servicios Médicos de Apoyo a nivel Nacional"	75
Anexo 9: Certificado botánico	76
Anexo 10: Certificado de análisis de <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	77
Anexo 11: Certificado de análisis de <i>Bacillus cereus</i> ATCC 11778	80
Anexo 12: Certificado de análisis del Agar Mueller Hinton	82
Anexo 13: Informe del asesor de Turnitin	85
Anexo 14: Evidencia del trabajo de investigación	86

Índice de tablas

Tabla 1.	Taxonomía de <i>Staphylococcus aureus</i>	17
Tabla 2.	Taxonomía de <i>Bacillus cereus</i>	18
Tabla 3.	Operacionalización de variables	24
Tabla 4.	Escala de Duraffourd	28
Tabla 5.	Prueba de solubilidad	30
Tabla 6.	Análisis cualitativo preliminar	31
Tabla 7.	Resultado del ensayo del efecto antibacteriano	32
Tabla 8.	Resultado descriptivo del diámetro de inhibición	33
Tabla 9.	Prueba ANOVA del efecto antibacteriano sobre cepas de <i>Staphylococcus aureus</i> y <i>Bacillus cereus</i> , estudio in vitro	35
Tabla 10.	Prueba T para el diámetro promedio de inhibición del extracto al 25 % frente a la cepa de <i>Staphylococcus aureus</i>	36
Tabla 11.	Prueba T para el diámetro promedio de inhibición del extracto al 50 % frente a la cepa de <i>Staphylococcus aureus</i>	37
Tabla 12.	Prueba T para el diámetro promedio de inhibición del extracto al 90 % frente a la cepa de <i>Staphylococcus aureus</i>	38
Tabla 13.	Prueba T para el diámetro promedio de inhibición del extracto al 25 % frente a la cepa de <i>Bacillus cereus</i>	39
Tabla 14.	Prueba T para el diámetro promedio de inhibición del extracto al 50 % frente a la cepa de <i>Bacillus cereus</i>	40
Tabla 15.	Prueba T para el diámetro promedio de inhibición del extracto al 90 % frente a la cepa de <i>Bacillus cereus</i>	45
Tabla 16.	Efecto antibacteriano del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum aphyodendron</i> S. KNAPP (olmish) SOBRE <i>Staphylococcus aureus</i> Y <i>Bacillus cereus</i> IN VITRO	64
Tabla 17.	Análisis cualitativo preliminar del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum aphyodendron</i> S. Knapp (olmish)	66
Tabla 18.	Ensayo del efecto antibacteriano in vitro de las hojas de <i>Solanum aphyodendron</i> S. Knapp (olmish)	67

Índice de figuras

Figura 1.	Diagrama del efecto antibacteriano	34
Figura 2.	Olmish	86
Figura 3.	Población vegetal	86
Figura 4.	Selección de hojas	87
Figura 5.	Maceración y filtrado	87
Figura 6.	Eliminación del solvente	88
Figura 7.	Prueba de solubilidad	88
Figura 8.	Análisis cualitativo preliminar al extracto hidroalcohólico	89
Figura 9.	Preparación de las concentraciones	89
Figura 10.	Activación de la cepa	90
Figura 11.	Preparación del inóculo	90
Figura 12.	Preparación del medio de cultivo	91
Figura 13.	Sembrado de placas	91
Figura 14.	Colocación de discos sobre el agar inoculado	91
Figura 15.	Incubación	92
Figura 16.	Lectura de placas para <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	93
Figura 17.	Lectura de placas para <i>Bacillus cereus</i> ATCC 11778	93

Resumen

La investigación tiene como **objetivo** determinar si el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum aphyodendron* S. Knapp (olmish) posee efecto antimicrobiano sobre cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 y *Bacillus cereus* ATTC 11778, estudio in vitro. **Metodología**, es hipotético deductivo cuyo enfoque cuantitativo, tipo de investigación aplicada con diseño experimental, de corte transversal y nivel de alcance es explicativo. El análisis fitoquímico fue mediante “Screening fitoquímico” y para determinar la actividad antibacteriana fue el método de Kirby Bauer, que se tomaron concentraciones del 25, 50 y 90 % del extracto, En **resultados** se halló compuestos fenólicos, saponinas, alcaloides, lactonas, taninos, antocianinas y flavonoides. En el ensayo microbiológico se evidenció que la cepa de *Staphylococcus aureus* presentó sensibilidad a las tres concentraciones con halos de inhibición promedio de 8,38, 11,10 y 13,42 mm; mientras que *Bacillus cereus* solo presentó sensibilidad a la concentración de 50 y 90 % con halos de inhibición promedio de 8,63 y 13,02 mm. En **conclusión**, se determinó que el extracto de hojas de olmish posee efecto antibacteriano sobre *Staphylococcus aureus* a las tres concentraciones y sobre *Bacillus cereus* solo al 50 y 90 %, en un estudio in vitro.

Palabras clave: *Solanum aphyodendron* S. Knapp, extracto hidroalcohólico, efecto antibacteriano.

Abstract

The objective of the research is to determine whether the hydroalcoholic extract of the leaves of *Solanum aphyodendron* S. Knapp (Olmish) has an antibacterial effect on strains of *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 and *Bacillus cereus* ATTC 11778, in vitro study. Methodology is hypothetical deductive whose quantitative approach, type of applied research with experimental design, cross-sectional and level of scope is explanatory. The phytochemical analysis was by "Phytochemical screening" and to determine the antibacterial activity was the Kirby Bauer method, which were taken concentrations of 25, 50 and 90 % of the extract. In the results, phenolic compounds, saponins, alkaloids, lactones, tannins, anthocyanins and flavonoids were found. In the microbiological test it was shown that the *Staphylococcus aureus* strain showed sensitivity to the three concentrations with average inhibition halos of 8,38, 11,10 and 13,42 mm; while *Bacillus cereus* only showed sensitivity to the concentration of 50 and 90 % with average inhibition halos of 8,63 and 13,02 mm. In conclusion, it was determined that the olmish leaf extract has an antibacterial effect on *Staphylococcus aureus* at the three concentrations and on *Bacillus cereus* only at 50 and 90 %, in an in vitro study.

Keywords: *Solanum aphyodendron* S. Knapp, hydroalcoholic extract, antibacterial effect

Introducción

La enfermedad gastrointestinal afecta en su mayoría a la población con defensas bajas entre ellos a niños, por lo general a menores de cinco años y mayormente en países en vías de desarrollo, debido a que la información sobre inocuidad alimentaria es escasa y los servicios de alcantarillado son deficientes; la Organización Mundial de Salud (OMS) lo considera una problemática de sanidad pública. Esta patología podría deberse al consumo de alimentos infectados con algunos microorganismos biológicos tales como: *Staphylococcus aureus* y *Bacillus cereus*. Estas bacterias gram positivas encuentran en los alimentos los medios necesarios para proliferarse y que al ser ingerirlas causaran infecciones o toxiinfecciones gracias a las toxinas bacterianas presentes.

En la actualidad, se vienen estudiando a las reservas vegetales a nivel mundial y el Perú no es ajeno a ello, porque cuenta con aproximadamente 1 400 especies medicinales y dentro de estas se encuentra *olmish* que presenta actividad favorable frente a bacterias gram negativas *Shigella sonnei*. Motivo por el cual se busca investigar y determinar la actividad antimicrobiana de extracto hidroalcohólico de las hojas de la planta medicinal que posee el efecto antibacteriano sobre las cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 y *Bacillus cereus* ATCC 11778, mediante ensayos de análisis in vitro, cuyo desarrollo se detallara en los siguientes 5 apartados.

En el capítulo I se expone la problemática, las interrogantes, la finalidad, el motivo de realización y sus limitaciones. En el capítulo II se detalla el marco teórico del estudio. En el capítulo III se explica la metodología utilizada para el desarrollo y análisis del estudio. En el capítulo IV se describe el análisis e interpretación de los resultados, la constatación de las hipótesis y sus discusiones. Finalmente, en el capítulo V se presentan las conclusiones y recomendaciones del estudio.

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA

1.1 Planteamiento del problema

Las patologías gastrointestinales siempre han sido consideradas en los países en vías de desarrollo un problema en la salud pública ya que los servicios de agua y desagüe son deficientes, también la escasa información sobre la inocuidad alimentaria y falta de recursos genera en la población el consumo de alimentos contaminados.^{1,2}

La OMS en su publicación sobre inocuidad de alimentos establece que a nivel mundial 600 millones de habitantes enferman por consumir alimentos contaminados y 420 000 mueren; siendo el grupo etario más afectado los niños menores de 5 años, además esta afección del tracto digestivo es provocada por microorganismos (bacterias, virus o parásitos), los cuales son transmitidos en los alimentos.^{3,4}

Actualmente, existen aproximadamente 250 agentes biológicos y/o químicos causantes de enfermedades transmitidas por alimentos; siendo los biológicos los más frecuentes y están asociados a microorganismos como *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus*, entre otros.^{5,6}

Hay muchas razones para las afecciones causados por *Bacillus cereus*, un microorganismo presente en el medio ambiente que puede contaminar los alimentos. Debido a la formación de endosporas, esta bacteria puede sobrevivir a la pasteurización

y el calentamiento incluso a la irradiación con rayos gamma, usada para reducir los patógenos en los alimentos.^{7,8,9}

Con relación a *Staphylococcus aureus* es una bacteria considerada oportunista porque puede causar enfermedades en humanos, principalmente cuando las personas experimentan períodos de vulnerabilidad asociados a condiciones patológicas que reducen la capacidad del sistema inmunológico.^{10,11}

Por otro lado, la familia Solanácea, objeto de este estudio, es de importancia mundial debido a su diversidad taxonómica del mismo modo en la parte económica.¹²

En este contexto, la flora del Perú existe alrededor de 600 especies. En la zona de la Libertad señalan la presencia de 50 especies, de las cuales 31 son endémicas.¹³ Las plantas medicinales contienen diversos componentes químicos con efectos antibacterianos sobre la bacteria gram positiva¹⁴

Los pobladores del distrito de San Lorenzo ubicado en la provincia de Jauja – Huancayo, utilizan las plantas medicinales entre ellos olmish como tratamiento para atenuar sus problemas de salud y son de pocos recursos económicos. Además, se encuentran con poco acceso a los centros de atención de salud, utilizan como alternativa de tratamiento, desconociendo su uso adecuado y frente a que microorganismos es eficaz, motivo por el cual es necesario realizar un estudio referido a la especie en investigación.

Por tanto, nos proponemos a realizar la siguiente investigación con la finalidad de encontrar el efecto antimicrobiano del extracto preparado de la especie vegetal en estudio sobre *Staphylococcus aureus* y *Bacillus cereus*.

1.2 Formulación del problema

1.2.1 Problema general

¿El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum aphyodendron* S. Knapp (olmish) posee efecto antibacteriano sobre cepas de *Staphylococcus aureus* y *Bacillus cereus*, estudio in vitro?

1.2.2 Problemas específicos

- a. ¿Qué metabolitos secundarios estarán presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum aphyodendron* S. Knapp (olmish)?
- b. ¿La concentración al 25 % del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum aphyodendron* S. Knapp (olmish) posee efecto antibacteriano en cepas de *Staphylococcus aureus*, estudio in vitro?
- c. ¿La concentración al 50 % del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum aphyodendron* S. Knapp (olmish) posee efecto antibacteriano en cepas de *Staphylococcus aureus*, estudio in vitro?
- d. ¿La concentración al 90 % del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum aphyodendron* S. Knapp (olmish) posee efecto antibacteriano en cepas de *Staphylococcus aureus*, estudio in vitro?
- e. ¿La concentración al 25 % del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum aphyodendron* S. Knapp (olmish) tienen efecto antibacteriano en cepas de *Bacillus cereus*, estudio in vitro?
- f. ¿La concentración al 50 % del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum aphyodendron* S. Knapp (olmish) tienen efecto antibacteriano en cepas de *Bacillus cereus*, estudio in vitro?

- g. ¿La concentración al 90 % del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum aphyodendron* S. Knapp (olmish) tienen efecto antibacteriano en cepas de *Bacillus cereus*, estudio in vitro?

1.3 Objetivos de la investigación

1.3.1 Objetivo general

Determinar si el extracto de las hojas de olmish posee efecto antibacteriano sobre cepas de *Staphylococcus aureus* y *Bacillus cereus*, estudio in vitro.

1.3.2 Objetivos específicos

- a. Identificar que metabolitos secundarios están presentes en el extracto de las hojas de olmish mediante el análisis cualitativo preliminar.
- b. Determinar si la concentración al 25 % del extracto de las hojas de olmish posee efecto antibacteriano en cepas de *Staphylococcus aureus*, estudio in vitro.
- c. Determinar si la concentración al 50 % del extracto de las hojas de olmish posee efecto antibacteriano en cepas de *Staphylococcus aureus*, estudio in vitro.
- d. Determinar si la concentración al 90 % del extracto de las hojas de olmish posee efecto antibacteriano en cepas de *Staphylococcus aureus*, estudio in vitro
- e. Determinar si la concentración al 25 % del extracto de las hojas de olmish posee efecto antibacteriano en cepas de *Bacillus cereus*, estudio in vitro
- f. Determinar si la concentración al 50 % del extracto de las hojas de olmish posee efecto antibacteriano en cepas de *Bacillus cereus*, estudio in vitro

- g. Determinar si la concentración al 90 % del extracto de las hojas de olmish posee efecto antibacteriano. en cepas de *Bacillus cereus*, estudio in vitro

1.4 Justificación de la investigación

1.4.1 Teórica

Las plantas son fuentes de moléculas bioactivas que pueden utilizarse para tratar diversas enfermedades.¹⁵ Para realizar este estudio nos basamos en la evidencia de otros estudios que muestran el efecto antimicrobiano de extracto similares de hojas de olmish provenientes de la provincia de Jauja poseen efecto antimicrobiano sobre bacterias gram positivas causantes de enfermedades transmitidas por los alimentos.

Estudios realizados sobre esta familia manifiestan la presencia de componentes químicos como: alcaloides, esteroides y/o triterpenoides libres, taninos, saponinas, flavonoides y glucósidos cardiotónicos. Entre tanto, estos Fito constituyentes serían los responsables de las actividades farmacológicas entre ellos la actividad antimicrobiana.^{16,17}

De este modo el estudio podrá contribuir a la comunidad científica aportando conocimiento para futuras investigaciones referente a este recurso vegetal.

1.4.2 Metodológica

Las infecciones gastrointestinales son causadas por la presencia de microorganismos patógenos conllevando a problemas de salud muchas veces graves, ocasionados por algunas bacterias como por ejemplo *Staphylococcus aureus*.¹⁸ Este trabajo permitió identificar los metabólicos secundarios presentes en la especie vegetal, mediante el análisis cualitativo preliminar, además con el método de Kirby Bauer se ha podido observar la sensibilidad que presentan los

microorganismos en estudio frente al extracto hidroalcohólico elaborado con las hojas de olmish y mediante instrumentos de recolección de datos se pudo conocer, analizar y demostrar los resultados.

1.4.3 Práctica

La base práctica de esta investigación es la necesidad de encontrar nuevas alternativas de tratar las enfermedades causadas por microorganismos en el cuerpo humano. Al mismo tiempo, la medicina moderna siempre está buscando nuevas moléculas que puedan curar las infecciones que afectan a los humanos.¹⁹

Para ello, el conocimiento sobre las plantas medicinales no sólo debe basarse en la sabiduría de sus profesionales, sino también validarse científicamente comprobando su eficacia y seguridad. Es motivo por el cual, nos interesó confirmar su uso tradicional del extracto de las hojas de olmish en estas bacterias que causan enfermedades infecciosas en humanos. La validación científica no sólo permite que las personas utilicen y consuman esta planta medicinal, también tiene un valor agregado, que permitirá desarrollar preparados farmacéuticos con efectos antimicrobianos e incluso se convertiría en una fuente económica por el valor terapéutico que representa, por lo que es necesario identificar alternativas farmacéuticas más efectivas y menos tóxicas.

1.5 Limitaciones de la investigación

1.5.1 Temporal

Este trabajo se desarrolló entre los meses de junio y julio del 2024, recolectando los datos en un único momento.

1.5.2 Espacial

Este estudio se orienta a la necesidad de encontrar otras alternativas terapéuticas necesarios, para tratar los procesos infecciosos ocasionados por microorganismos patógenos que afectan la salud de la población utilizando las especies vegetales. Por tanto; la medicina convencional siempre está en constante búsqueda de nuevos fármacos que sean utilizados como antimicrobianos.

1.5.3 Población o unidad de análisis

En la ejecución del trabajo experimental se empleó, las hojas del vegetal en estudio, conocido comúnmente como olmish, y las cepas de *Staphylococcus aureus* y *Bacillus cereus* con número de tipificación 25923 y 11778 respectivamente.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de la investigación

2.1.1 Internacionales

Ramón-Valderrama y Galeano-García (20) tuvieron como objetivo “determinar la actividad antioxidante y antimicrobiana del extracto metanólico de diez especies del género *Solanum*”. Los extractos obtuvieron por maceración, las actividades antioxidantes determinaron por el ensayo de coloración e inhibición del radical; y emplearon el método Kirby Bauer con semidisco para determinar la acción del extracto sobre *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Staphylococcus aureus*. En sus resultados observaron que las diez especies estudiadas de *Solanum* (*mamosum*, *senssiliflorum*, *grandiflorum*, *quitoense*, *candidum*, *rugosum*, *jamaicense*, *schlechtendalianum*, *hartwegli* y *barbeyanum*) presentan compuestos fenólicos. Los extractos de la primera y última especie presentaron acción inhibitoria en la cepa de *Escherichia coli*. Concluyeron que la especie *Solanum* presenta compuestos fenólicos y este le confiere la propiedad antioxidante y es una fuente principal de compuestos bioactivos.

Heredia-Ortiz, et al. (21) En su estudio evaluaron la acción antibacteriana del extracto etanólico y metanólico de *Solanum dolichosepalum* sobre los microorganismos tales como: *Staphylococcus aureus*, *Salmonella spp.*,

Pseudomonas aeruginosa y *Aeromonas hydrophila*. Para la obtención del extracto alcohólico emplearon un equipo de Soxhlet por evaporación rotatoria y determinaron la actividad antibacteriana usando el ensayo de Kirby Bauer, y empleando como control negativo (etanol y metanol) y positivo (cloranfenicol 30 mg). En sus resultados se evidenciaron que el extracto metanólico y etanólico de *Solanum dolichosepalum* presentan un ligero efecto antibacteriano contra *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Aeromonas hydrophila* y *Salmonella spp.*, no siendo suficiente para considerarlo como significativo por lo que se mostró resistencia a los mismos. Concluyeron que el extracto alcohólico fue el más activo frente a *Salmonella spp.* y *Staphylococcus aureus*; y en el extracto metanólico tuvo actividad sobre *Pseudomonas aeruginosa* y *Aeromonas hydrophila*, además evidenciaron que *Staphylococcus aureus* presento mayor sensibilidad.

Cañon y Menco (22) tuvieron como objetivo “Analizar el estudio fitoquímico preliminar de los extractos etanólicos de frutos, hojas y tallos de la especie vegetal *Solanum crinitipes* Dunal (Solanaceae) y determinar su actividad antimicrobiana y/o antifúngico frente a hongos y bacterias para implantar algún uso potencial de esta especie vegetal.”. Determinaron los metabolitos secundarios empleando el análisis fitoquímico preliminar de la hojas, tallos y frutos del recurso vegetal y para demostrar la actividad sobre las cepas se emplearon el ensayo de difusión en pozos. En sus resultados demostraron que el extracto etanólico tiene componentes secundarios como los alcaloides, los triterpenoides, los esteroides, los compuestos fenólicos, los taninos, las cumarinas, los compuestos lactónicos y las quinonas. Asimismo, determinaron que el preparado a base de las hojas presento actividad inhibitoria

sobre las cepas de *Staphylococcus aureus*, donde observaron un mayor halo con la fracción de acetona. En conclusión, determinaron la presencia de compuestos bioactivos tales como alcaloides, triterpenoides, esteroides, compuestos fenólicos, taninos, cumarinas, compuestos lactónicos y quinonas, además demostraron una baja actividad antibacteriana frente a *Staphylococcus aureus* con el extracto etanólico debió a los metabolitos secundarios presentes en las hojas, mas no en los hongos.

2.1.2 Nacionales

Alvia y Olortegui (23) tuvieron como objetivo “evaluar el efecto antibacteriano in vitro del extracto hidroalcohólico del fruto de *Solanum sessiliflorum* (cocona) contra *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*”. La metodología que emplearon para obtener el extracto fue la maceración por 10 días, para detectar los metabolitos fue el tamizaje fitoquímico y para el efecto antibacteriano uso el ensayo de Kirby Bauer a tres concentraciones (25, 50 y 75 %) del extracto sobre las cepas; utilizando un control positivo (vancomicina de 30 ug) y un control negativo (etanol). En los resultados del análisis fitoquímica se identificaron alcaloides, antocianinas y taninos. Asimismo, en el ensayo microbiológico las concentraciones estudiadas presentaron inhibición a *Staphylococcus aureus* y para *Streptococcus pyogenes*. Concluyeron, que el extracto del fruto de cocona presenta alcaloides, taninos, antocianinas y que presentó efecto antibacteriano in vitro frente a *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*.

Navarro y Baltazar (24) en su estudio cuyo objetivo fue evaluar el efecto antibacteriano in vitro de las hojas hidroalcohólicas del *Solanum aphyodendron* S. Knapp (olmish) sobre microorganismos gram negativas. La

metodología, la obtención de extractos realizaron con etanol al 70 %, durante catorce días y su estudio fitoquímico fue mediante tamizaje fitoquímico los estudios de la evaluación del efecto antimicrobiano fue a través del método de Kirby Bauer, a concentraciones de 25, 50 y 90 % del extracto. Como resultado de su investigación describieron que encontraron componentes fitoquímicos como: compuestos fenólicos, lactonas y alcaloides. En la evaluación antimicrobiano obtuvieron como resultado la capacidad de inhibición de crecimiento de las bacterias estudiadas a las concentraciones de 25, 50 y 75 % al compararlos con ciprofloxacino evidenciaron que este fue sensible. Concluyeron que el extracto de las hojas de la especie vegetal demostró efecto antibacteriano a distintas concentraciones.

Cruzado (25) tuvo como objetivo “determinar el efecto antibacteriano in vitro del extracto hidroalcohólico de *Solanum melongena* L (Berenjena) en tres concentraciones, sobre cepas de *Streptococcus mutans* ATCC 25175”. En la parte metodológica utilizó diversas concentraciones de 25, 50 y 75 % del extracto de *solanum melongena* para determinar la sensibilidad bacteriana, empleo el ensayo de Kirby Bauer; usando como control positivo el antiséptico (clorhexidina al 0,12 %). La lectura que realizo de los halos fue a las 24 y 48 horas, después de haber concluida la incubación fue interpreta con la escala de Duraffourd. En su resultado determino que *Streptococcus mutans* presento sensibilidad al 75 % del extracto hidroalcohólico, así como al control positivo. En su estudio concluyo, que el extracto hidroalcohólico Berenjena tuvo efecto antibacteriano “in vitro” frente a la cepa de *Streptococcus mutans*.

Sosa (26) tuvo como objetivo “demostrar el efecto antibacteriano de *Solanum americanum* Mill. (hierba mora) del Nororiente del Perú sobre

Streptococcus pyogenes in vitro”. La metodología que empleó para determinar la sensibilidad bacteriana fue el ensayo de Kirby Bauer, con concentraciones de 75 y 100 % para el extracto; también usó como control positivo (penicilina 10 UI) y como negativo (cloruro de sodio 0,9 %). Presento como resultados que el extracto del recurso vegetal hierba mora, oriunda de Olmos no presentó efecto antibacteriano a las primeras 24 horas ni a las 48 horas, en comparación con el extracto obtenido de Tarapoto que sí presentó efecto antibacteriano al 75 % con inhibición del crecimiento de 5,5 mm a las 24 horas de la incubación y de 7,75 mm a las 48 horas y al 100 % se observó un halo de inhibición de 6,25 mm a las 24 horas y de 7,5 mm a las 48 horas; por otro lado los extractos oriundos de la ciudad de Chota presentaron un mayor efecto con una inhibición de crecimiento de 9 mm a las 24 horas de la incubación y 9,5 mm a las 48 horas a la concentración del 75 % y al 100 % se evidenció halos de 9,5 mm a las 24 horas y 11,5 mm a las 48 horas. Concluyó que los extractos provenientes de Chota y Tarapoto presentaron efecto antibacteriano a las concentraciones estudiadas.

2.2 Bases teóricas

2.2.1 Extracto de las hojas de olmosh.

Los extractos se obtienen mediante maceración, que se utiliza ampliamente para extraer compuestos no volátiles de plantas medicinales, incluidas las hojas de olmosh. Este proceso de extracción se realiza utilizando disolventes comunes.²⁷ Las hojas de las especies vegetales se secan a temperatura ambiente y se pasan a triturar hasta obtener partículas muy finas y homogéneas. Luego se somete con mezcla de etanol y agua al 70 % y removiendo o agitando continuamente.²⁸ El extracto se obtiene utilizando papel de filtro que

implica filtración para concentrar el extracto seguido de evaporación con la ayuda de una estufa a 40 °C hasta obtener un extracto seco.^{29,30}

2.2.2 Distribución geográfica de *Solanum aphyodendron* S. Knapp (olmish)

La familia Solanaceae representa la diversidad de la flora de la reserva natural y tiene características únicas y una amplia distribución en el Perú. El inventario de plantas registra 1 199 especies en 98 géneros reconocidos a nivel mundial. Se estima que la flora del Perú es muy rica, con 42 géneros y 600 especies, y 227 especies de hierbas, arbustos, árboles y enredaderas, ocupando el sexto lugar entre las especies endémicas.^{31,32} Para la flora peruana se describen aproximadamente entre 42 géneros y 600 especies; que a su vez se incluye 208 especies y 6 variedades endémicas, ordenadas en 16 géneros.³³

2.2.3 Clasificación taxonómica de *Solanum aphyodendron* S. Knapp.

Reino : Plantae

División : Angiosperma

Clase : Equisetopsida

Orden : Solanales

Familia : Solanaceae

Género : *Solanum*

Especie : *Solanum aphyodendron*

Nombre científico: *Solanum aphyodendron* S. Knapp.³⁴

2.2.4 Características generales de *Solanum aphyodendron* S. Knapp (olmish)

Árbol que mide aproximadamente de hasta 3,5 metros de altura según el factor edáfico del lugar, de hojas alternas, puntiagudas a elípticas, su borde es entero, ápice acuminado a agudo, base aguda, de 4 centímetros de largo por 12 centímetros de ancho, glabras, con olor desagradable. Inflorescencia axilar, androceo de 5 estambres convenientes con anteras de color amarillo y ovario supero, fruto una baya globosa amarilla cuando madura con numerosas semillas, crece en lugares húmedos y sombreados.^{35,36}

Esta especie de planta pertenece al género más grande de plantas con flores, y *Solanum* es endémica del Perú, que representa el 29 % de especies nativas. Un porcentaje similar (30,2 %) de especies aparece como endémicas a través de toda la flora peruana.³⁷

2.2.5 Análisis fitoquímico de la especie vegetal (olmish)

Los componentes fitoquímicos presentes en la especie vegetal son diversos según en qué órgano puede hallarse, las cuales se identifican cualitativamente los constituyentes químicos que presentan las plantas medicinales; usando reactivos de coloración y precipitación en el extracto de dicha planta medicinal tales como: compuestos fenólicos, alcaloides, lactonas alfa y betas insaturadas, entre otros.³⁸

2.2.6 Metabolitos secundarios

Son compuestos químicos que brindan a las plantas defensa contra agresiones físicas, químicas o biológicas; y en los seres humanos producen beneficios por que estos han demostrado según estudios científicos propiedades fitoterapéuticos del tipo antiinflamatorias, analgésicas, antibacterianas, antimicóticas, antitumorales entre otras; los cuales se clasificaran de la siguiente manera.³⁹

2.2.6.1 Alcaloides

Son los constituyentes químicos básicos más abundantes de las plantas que derivan de los aminoácidos ornitina, tirosina, triptófano, lisina y del ácido antranílico, y su estructura cíclica contiene uno o más átomos de nitrógeno. Las propiedades farmacoterapéuticas que se le atribuyen son antitumorales, analgésicas, antibacterianas, entre otras; con respecto a la actividad antibacteriana se demostró que

Staphylococcus aureus presenta sensibilidad, además que el posible mecanismo de acción es la lisis celular mediante un impedimento en la síntesis de proteínas o del ADN y un bloqueo en el transporte a través de la membrana celular.³⁹

2.2.6.2 Compuestos fenólicos

Están constituidos por flavonoides, ácidos fenólicos y polifenoles que derivan de la fenilalanina y la tirosina, caracterizado por que su estructura aromática tiene uno o más grupos oxidrilos. Las actividades fitoterapéuticas más relevantes son la antioxidante y antimicrobiana, presentando la última mayor afinidad por las bacterias gram negativas; la inhibición del crecimiento bacteriano se debe a una lisis celular producto de que estas sustancias desestabilizan los componentes de la membrana generando una mayor permeabilidad y un cambio de polaridad.⁴⁰

2.2.6.3 Lactonas sesquiterpénicas

Son compuestos cíclicos que se caracterizan por tener un anillo de lactona obtenidos por reacción a partir de los sesquiterpenos. Las acciones terapéuticas atribuidas son antibacterianas, antiinflamatorias, antimalárica, antitumorales entre otras; la actividad biológica de este grupo se debe al α -metileno- γ -lactona quien se une a los grupos tiol (sulfhidrilo) de los aminoácidos e inhibe de manera irreversible el metabolismo.⁴¹

2.2.7 Extracto de plantas medicinales

2.2.7.1 Extracción

Es la etapa donde se podrá extraer y concentrar los metabolitos secundarios presentes en las plantas medicinales, para ello se usa el método que mejor se adecue a la especie estudiada⁴²; la extracción de los metabolitos se produce en orden de polaridad creciente, ya que las células de las que se extraen forman un sistema hidrófilo interno.⁴³

2.2.7.1. Maceración

Es un método que permite extraer todo los constituyentes bioactivos que están presentes en la muestra estudiada, para ello se pone en contacto las hojas secas trituradas de *Solanum aphyodendron* S. Knapp con la solución hidroalcohólica (etanol 70 % y agua 30 %), en un frasco oscuro por un tiempo de 14 días, dicho frasco se mantendrá en agitación cada cierto periodo; cumplido el tiempo de maceración se procederá a concentrar el extracto eliminando el solvente en un estufa y finalmente se conservará el extracto seco a una temperatura de 2 a 8 °C hasta su utilización.⁴³

2.2.8 Actividad antibacteriana in vitro

Las bacterias son las principales culpables de un gran número de enfermedades infecciosas, y el objetivo principal de las pruebas de sensibilidad a los medicamentos es predecir, mediante pruebas in vitro, la respuesta del paciente a un antibiótico específico, el desarrollo de la infección y detectar la resistencia a los medicamentos; Una de las pruebas in vitro se realiza mediante el método de Kirby-Bauer.^{44,45}

Un estudio realizado al extracto hidroalcohólico del aceite esencial de *Zingiber officinale*, cuyo efecto antibacteriano fue a dosis dependiente, en concentraciones de 25 %, 50 %, 75 %, 100 %. in vitro frente a la cepa de *Streptococcus mutans* a dosis dependiente.^{46, 47}

2.2.9 *Staphylococcus aureus*

Es una bacteria perteneciente a los de gram positivas en forma de coco, no móvil, no esporulada, coagulasa positivo y fermentador de manitol, que se halla normalmente en las cavidades nasales y en aparato tegumentario del ser humano; y que al haber una disminución de las defensas del huésped o una agresión externa este prolifera generando problemas de salud (neumonía, bacteriemias, entre otras). También es considerado un microorganismo causante de enfermedades transmitidas por los alimentos, ya que en estos encuentran el medio suficiente para su proliferación, generando infecciones o toxiinfecciones a causa de las toxinas termoestables.⁴²

2.2.9.1 Clasificación taxonómica

En la **tabla 1** se detalla la clasificación taxonómica de *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*).⁴⁸

Tabla 1.

Taxonomía de *Staphylococcus aureus*

Categoría taxonómica	Clasificación científica
Dominio	Bacteria
Reino	Prokaryotae
División o Phylum	Firmicutes
Clase	Bacili
Orden	Bacillales
Familia	Micrococcaceae
Genero	<i>Staphylococcus</i>
Especie	<i>Staphylococcus aureus</i>

Nota. Según Laura J.⁴⁸

2.2.10 *Bacillus cereus*

Bacteria gram positiva en forma de bacilo, esporulada, móvil y flagelado, que se encuentra habitualmente en el agua, en los vegetales, en los granos y en la tierra; dándole estas habitas el medio adecuado para poder desarrollarse, además este microorganismo es considerado el causante de intoxicaciones e infecciones alimentarias por que presenta toxinas diarreicas y eméticas.⁴⁹

Este género se encuentra constituida por *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus licheniformis* y *Bacillus pumilus*; caracterizadas por estar presente en granos, suelo y entre otros productos, y por presentar esporas resistentes a altas temperaturas de calor.⁵⁰

2.2.10.1 Clasificación taxonómica

En la **tabla 2** se detalla la clasificación taxonómica de *Bacillus cereus* (*B. cereus*).⁵⁰

Tabla 2.

Taxonomía de *Bacillus cereus*

Clasificación taxonómica	Clasificación científica
Reino	Monera
Súper clase	Bacillus /clostridium
Clase	Bacilli
Orden	Bacillales
Familia	Bacillaceae
Genero	<i>Bacillus</i>
Especie	<i>Bacillus cereus</i>

Nota. Según Castillo y Loayza⁵⁰

2.2.11 Método de Kirby – Bauer

Es conocida como técnica de difusión en agar, es una prueba de sensibilidad definitiva que se utiliza para respaldar la terapia antimicrobiana durante infecciones bacterianas cuando el microorganismo no ha sido

suficientemente caracterizado para predecir de manera confiable su susceptibilidad. Los resultados son interpretados según la escala de Duraffourd.⁵¹

Además, cabe mencionar, que el método Kirby Bauer es muy económico y fácil; ideal para la identificación de microorganismos de crecimiento rápido; y que al trabajar con este método el inóculo bacteriano debe tener la misma concentración que el estándar 0,5 McFarlan, alcanzado ese requisito se pasa a sembrar por estriado sobre el agar Mueller Hinton (pH 7,2 – 7,4) y se procede a colocar los discos conteniendo la sustancia en análisis. Luego la placa sembrada se incuba una temperatura de 35 – 37 ° C por 48 horas, cumplido el tiempo se procede a observar las placas y a medir los halos de inhibición que se hallan formado con la ayuda de una regla o un calibrador vernier.^{42,52}

Asimismo, el agar Mueller Hinton es indicado para ensayos de difusión en placa por ser no selectivo, porque todos los microorganismos que se cultivan ahí crecerán satisfactoriamente debido a su superficie. Es elaborado especialmente para hacer ensayos de sensibilidad frente a antimicrobianos ya que no presenta sustancias inhibitorias y es totalmente recomendado por el Comité de la OMS. Además, es muy conveniente cuando se agrega sangre para cultivar y aislar microorganismos con alta exigencia nutricional.⁵³

2.3 Formulación de la hipótesis

2.3.1 Hipótesis general

Hi: El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum aphyodendron* S. Knapp (olmish) posee efecto antibacteriano sobre cepas de *Staphylococcus aureus* y *Bacillus cereus*, estudio in vitro.

Ho: El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum aphyodendron* S. Knapp (olmish) no posee efecto antibacteriano sobre cepas de *Staphylococcus aureus* y *Bacillus cereus*, estudio in vitro.

2.3.2 Hipótesis específicas

a. Hi: El extracto de las hojas de olmish posee metabolitos secundarios.

Ho: El extracto de las hojas de olmish no posee metabolitos secundarios.

b. Hi: La concentración al 25 % del extracto de las hojas de olmish posee efecto antibacteriano en cepas de *Staphylococcus aureus*, estudio in vitro.

Ho: La concentración al 25 % del extracto de las hojas de olmish no posee efecto antibacteriano en cepas de *Staphylococcus aureus*, estudio in vitro.

c. Hi: La concentración al 50 % del extracto de las hojas de olmish posee efecto antibacteriano en cepas de *Staphylococcus aureus*, estudio in vitro.

Ho: La concentración al 50 % del extracto de las hojas de olmish no posee efecto antibacteriano en cepas de *Staphylococcus aureus*, estudio in vitro.

d. Hi: La concentración al 90 % del extracto de las hojas de olmish posee efecto antibacteriano en cepas de *Staphylococcus aureus*, estudio in vitro.

Ho: La concentración al 90 % del extracto de las hojas de olmish no posee efecto antibacteriano en cepas de *Staphylococcus aureus*, estudio in vitro.

e. Hi: La concentración al 25 % del extracto de las hojas de olmish posee efecto antibacteriano en cepas de *Bacillus cereus*, estudio in vitro.

Ho: La concentración al 25 % del extracto de las hojas de olmish no posee efecto antibacteriano en cepas de *Bacillus cereus*, estudio in vitro.

f. Hi: La concentración al 50 % del extracto de las hojas de olmish posee efecto antibacteriano en cepas de *Bacillus cereus*, estudio in vitro.

Ho: La concentración al 50 % del extracto de las hojas de olmish no posee efecto antibacteriano en cepas de *Bacillus cereus*, estudio in vitro.

- g. Hi: La concentración al 90 % del extracto de las hojas de olmish posee efecto antibacteriano en cepas de *Bacillus cereus*, estudio in vitro.

Ho: La concentración al 90 % del extracto de las hojas de olmish no posee efecto antibacteriano en cepas de *Bacillus cereus*, estudio in vitro.

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1 Método de investigación

Se utilizó un enfoque hipotético-deductivo. Se eligió este enfoque después de una observación detallada de un caso específico donde se reveló el problema. A través del proceso deductivo, la atención se centra en la construcción de teorías, que luego forman la base para desarrollar hipótesis.⁵⁴⁻⁵⁶

3.2 Enfoque investigativo

Cuantitativo, porque los resultados del experimento serán recogidos, medidos y analizados para probar la hipótesis del estudio.

3.3 Tipo de investigación

Aplicada, porque generará conocimiento en base a la experimentación, donde confirmamos las propiedades de las hojas de la especie vegetal en investigación.⁵⁷

3.4 Diseño de la investigación

Experimental, porque se manipula de manera intencionada la variable independiente (extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum aphyodendron* S. Knapp) para generar un efecto en la variable dependiente (efecto antibacteriano in vitro sobre *Staphylococcus aureus* y *Bacillus cereus*).⁴⁷

3.4.1 Corte

Transversal, porque los resultados son recogidos en un único momento.

3.4.2 Nivel o alcance

Explicativo, porque busca explicar por qué ocurre el fenómeno y la relación de las variables de la investigación, que se busca encontrar las causas de los eventos que presenta la especie vegetal.⁵⁸

3.5 Población, muestra y muestreo

La población vegetal, fue de 5000 g de hojas de olmish recolectados en San Lorenzo, Jauja, Junín.

La muestra vegetal, fue de 500 g de hojas secas y trituradas de *Solanum aphyodendron* previamente seleccionadas.

La población bacteriana, estuvo representada por las especies *Staphylococcus aureus* y *Bacillus cereus*.

La muestra bacteriana, estuvo representada por cepas de *Staphylococcus aureus* y *Bacillus cereus* con número de tipificación 25923 y 11778 respectivamente.

3.5.1 Muestreo

El muestro fue realizado por conveniencia de los autores.

Para el ensayo antibacteriano se trabajó por quintuplicado, por lo cual se utilizará 5 placas Petri conteniendo a *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 y 5 placas conteniendo *Bacillus cereus* ATCC 11778.

3.6 Variables y operacionalización

3.6.1 Variables de investigación

Variable independiente: Extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum aphyodendron* S. Knapp (olmish).

Variable dependiente: Efecto antibacteriana sobre *Staphylococcus aureus* y *Bacillus cereus*, in vitro.

3.6.2 Operacionalización de las variables

La **tabla 3** las características operacionales del estudio.

Tabla 3.

Operacionalización de variables

Variabes	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Indicadores	Escala de medición	Escala valorativa
V1: Extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum aphyodendron</i> S. Knapp (olmish).	Sustancia obtenía de la mezcla de las hojas de <i>Solanum aphyodendron</i> S. Knapp (olmish) con una solución hidroalcohólica (etanol 70 % y agua 30 %).	El extracto hidroalcohólico de las hojas se obtendrá el método de maceración.	Metabolitos secundarios	Turbidez Coloración y precipitación	Ordinal	insoluble(-) poco soluble(+) soluble(++) muy soluble(+++) Ausencia(-) Presencia(+) Si hay inhibición No hay inhibición Sumamente sensible (+++) Muy sensible (++) Sensible (+) Sensibilidad nula (-)
V2: Efecto antibacteriano sobre <i>Staphylococcus aureus</i> y <i>Bacillus cereus</i> in vitro.	Capacidad de una sustancia de eliminar o reducir la proliferación bacteriana.	El efecto antibacteriano se determinará mediante el método de Kirby - Bauer.	Halos de inhibición del crecimiento bacteriano	Crecimiento Sin crecimiento	Ordinal	

3.7 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

3.7.1 Técnica

Ficha de recolección de los datos, obtenidos en la determinación de la acción antimicrobiana del extracto hidroalcohólico de hojas de la especie vegetal, permite recolectar los resultados del ensayo de análisis cualitativo preliminar y de la prueba de sensibilidad antimicrobiana por el método de Kirby Bauer.⁵⁹

3.7.2 Descripción de instrumentos

Los datos que se recolectaron sobre el análisis fitoquímico y sobre la actividad antibacteriana fueron registrados en las fichas de observación de datos

ad hoc (instrumento), los cuales se muestran en la tabla 6 y 7; además dichos resultados fueron interpretados con la escala de Duraffourd.²³

3.7.3 Validación

La validación de los instrumentos de recolección de datos para realizar la investigación ha sido realizada por juicio de expertos en la especialidad, quienes revisaron y valoraron la existencia de pertinencia, claridad y relevancia para su aplicación.

3.7.4 Confiabilidad

Según el tema de investigación científica establece que cuando se realizan registros en ficha de datos no se necesita calcular la confiabilidad.⁴⁰

3.8 Procesamiento y análisis de datos

3.8.1 Procesamiento de datos

3.8.1.1 Recolección de las hojas de olmos

La recolección del material vegetal se realizó en el distrito de San Lorenzo ubicado en la provincia de Jaén, luego se procedió a la separación de las hojas de las ramas, extendiendo en un área completamente limpio, con los cuidados necesarios hasta sequedad,⁶⁰ se eligieron hojas verdes, luego se continúa con la limpieza de las hojas mediante el lavado con abundante agua, extender sobre una bandeja perforada, secar en lugar fresco teniendo en consideración las condiciones adecuadas como: temperatura ambiente y una habitación ventilada durante un tiempo de 7 días. Del mismo modo se pueden secar en estufas a 40 °C durante varios días hasta lograr que estén secos. Luego, las hojas se muelen hasta obtener un polvo fino.⁶¹

3.8.1.2 Obtención del extracto de las hojas de olmish

La preparación de los extractos es sólido – líquido donde el material vegetal que se pretende extraer contiene compuestos activos solubles en solventes, consiste en disminuir el tamaño de partículas mediante la molienda⁶², la maceración se realiza a temperatura ambiente durante 7 días, revolviendo diariamente. Luego filtrar a través de Whatman N°. 1 papel de filtro y llevar estufa a una temperatura entre 38 a 40 °C por 7 días aproximadamente. Una vez obtenida la muestra seca, se almacena en un frasco ámbar a una temperatura de 2 – 8 °C.^{63,64}

3.8.1.3 Análisis de solubilidad.

Los ensayos de solubilidad de hojas de planta medicinal estudiada, consiste en simplificar los análisis de identificación de compuestos. Se utiliza una pequeña muestra de 1 g aproximadamente y se coloca en cada tubo de prueba, luego se añadió un mililitro de los siguientes disolventes: agua destilada, etanol 70°, etanol 96°, metanol, butanol y acetato de etilo.^{65,66}

3.8.1.4 Análisis cualitativo preliminar del extracto de las hojas de olmish

Se utilizaron reacciones colorimétricas y de precipitación que permitieron la identificación de principios activos del extracto las hojas de la planta medicinal en estudio, se realiza a través del método “Screening fitoquímico”⁶⁷

Para identificar los constituyentes secundarios se realizó ensayos al extracto que dieron como resultados coloraciones y/o precipitaciones; para alcaloides se utilizaron los reactivos de Dragendorff, Mayer y Wagner; cuyos colores característicos oscilaron de rojo a naranja, blanco a crema y marrón

respectivamente; para compuestos fenólicos se utilizó cloruro férrico que al detectar la presencia se observó una coloración de azul, verde o negro; para lactonas α y β - insaturadas se utilizó Baljet cuya reacción dio un color rojo claro u oscuro; para antraquinona se utilizó Bornträger cuya coloración obtenida fue rojo; para saponinas se realizó el ensayo de espuma; para flavonoides se empleó Shinoda dando como resultado tonos rojos; para taninos se realizó la prueba de gelatina y gelatina – sal donde se observó un precipitado, para antocianinas se usó hidróxido de sodio al 10 % produciendo un color azul y finalmente para esteroides y/o terpenos las reacciones de Liebermann – Burchard que dieron coloraciones que oscilaron entre verde, azul verdoso o azul rojizo.^{64,68}

3.8.1.5 Ensayo del efecto antibacteriano in vitro

El ensayo del efecto antibacteriano se llevó a cabo en el Laboratorio Biológico y Análisis Clínico Santa Rosa E.I.R.L.

La preparación del extracto del extracto en estudio se realizó a concentraciones de 25, 50 y 90 %, se diluyó con etanol al 70 %. La elaboración y activación de las cepas para el estudio se utilizaron cepas tipificadas de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 y *Bacillus cereus* ATCC 11778 (**Ver anexo 10 y 11**), que son liofilizadas en forma de pellet (Kwik-stik), que fueron sembrados en Agar Triptona Soya (TSA) para continuar con la incubación a temperatura de 37 °C durante 24 horas. Del mismo modo; la elaboración del inóculo; terminado la incubación se procedió a tomar de 3 a 4 colonias para transferir a 2 tubos de ensayos conteniendo solución de cloruro de sodio (0,9 %); hasta alcanzar la turbidez semejante a la de McFarland (0,5); procedimiento realizado en una campana de flujo laminar

con el fin de mantener la bioseguridad. Además, se realizó la preparación del medio de cultivo; el agar Mueller Hinton (**Ver anexo 12**) según las indicaciones del proveedor, y luego fueron esterilizadas en autoclave por 15 minutos a 121 °C y 15 Psi.

Se procedió a la inoculación de las placas Petri; usando material estéril, para evitar contaminar, cuya siembra fue por estrías en tres direcciones, con la ayuda de hisopos y transfiriéndolo el inóculo a las placas Petri. Por tanto; la preparación de grupos; se construyen discos estériles de 6 milímetros de diámetro a partir del papel Whatman N° 1, son impregnados con 10 microlitros de las 3 concentraciones de 25, 50 y 90 % previamente elaborados, para estudio se contó con un grupo control (etanol 70 %); luego estos fueron depositados en las placas sembradas y finalmente incubadas a 37 °C por 24 horas. Finalmente; se procedió a medir los halos formados empleando un calibrador Vernier, registrándose los datos obtenidos y luego realizamos la interpretación de los resultados según la escala de Duraffourd.^{23,24,69 70}

Tabla 4.

Escala de Duraffourd

Estatus	Medidas en mm
Sensibilidad nula (-)	< 8mm
Sensible (+)	> 8mm y ≤ 14 mm
Muy sensible (++)	> 14 – 20 mm
Sumamente sensible (+++)	> 20 mm

Nota. Según Navarro y Baltazar²⁴

3.8.2 Análisis de datos

Los datos que se obtenidos en el ensayo del efecto antibacteriano fueron analizados mediante el programa estadístico SPSS donde se sometieron a la

prueba T de Student, al método de varianza ANOVA y al método de Tukey (P<0,05).^{71,72}

3.9 Aspectos éticos

Se respetaron los protocolos de bioseguridad de las buenas prácticas de laboratorio, en todo momento se respetó el medio ambiente, también se respetó los principios del informe de Belmont, de la declaración de Helsinki y del código de Nüremberg, demostrando transparencia, veracidad y confiabilidad.⁷³⁻⁷⁶

CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

4.1 Resultados

4.1.1 Análisis descriptivo de resultados

4.1.1.1 Análisis de la solubilidad de olmish

Tabla 5.

Prueba de solubilidad

Nº TUBO	SOLVENTE	RESULTADOS
1	Acetato de etilo	-
2	Butanol	-
3	Etanol 96°	-
4	Etanol 70°	+++
5	Metanol	+
6	Agua destilada	++

Donde: (-) Insoluble, (+) Poco soluble, (++) soluble, (+++) Muy soluble.

La tabla 5 evidencia que el extracto de las hojas de olmish fue muy soluble a etanol de 70°, y medianamente soluble a agua destilada.

4.1.1.2 Análisis cualitativo preliminar al extracto hidroalcohólico de *Solanum aphyodendron* S. Knapp (Olmish)

Tabla 6.

Análisis cualitativo preliminar

ÍTEM	ENSAYOS	METABOLITOS SECUNDARIOS	RESULTADOS
1	Dragendorff		+
2	Mayer	Alcaloides	+
3	Wagner		+
4	Cloruro férrico	Compuestos fenólicos	+
5	Baljet	Lactonas α y β insaturadas	+
6	Borträger	Antraquinonas	-
7	Espuma	Saponinas	+
8	Shinoda	Flavonoides	+
9	Gelatina	Taninos	+
10	Gelatina – Sal		+
11	Liebermann - Burchard	Terpenos y esteroides	-
12	NaOH 10 %	Antocianinas	+

Donde: Ausencia (-) Presencia (+)

La tabla 6 evidencia que el extracto contiene compuestos fenólicos y saponinas de manera abundante; alcaloides y lactonas alfa y beta insaturadas de manera moderada y flavonoides, taninos y antocianinas de manera leve.

4.1.1.3 Ensayo del efecto antibacteriano in vitro del extracto de las hojas de olmish

Tabla 7.

Resultado del ensayo del efecto antibacteriano

ENSAYO MICROBIOLÓGICO	CONCENTRACIONES DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE OLMISH			ETANOL (CONTROL)
	25 %	50 %	90 %	70 %
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923				
Halos de inhibición (mm)	8,39	11,11	13,43	6
	8,45	11,15	13,46	6
	8,33	11,07	13,40	6
	8,40	11,10	13,42	6
	8,35	11,05	13,38	6
Promedio	8,38	11,10	13,42	6
Sensibilidad	+	+	+	-
<i>Bacillus cereus</i> ATCC 11778				
Halos de inhibición (mm)	7,81	8,68	13,03	6
	7,79	8,60	13,00	6
	7,80	8,55	12,97	6
	7,75	8,65	13,05	6
	7,85	8,69	13,07	6
Promedio	7,80	8,63	13,02	6
Sensibilidad	-	+	+	-

Donde: (-) Sensibilidad nula < 8 mm, (+) Sensible > 8 mm y ≤ 14 mm. (++)

Muy sensible < 14 mm y ≤ 20 mm, (+++) Sumamente sensible > 20 mm.

La tabla 7 evidencia que las concentraciones de 25, 50 y 90 %, el extracto hidroalcohólico de olmish presento efecto antibacteriano sobre *S. aureus* ATCC 25923 con halos de inhibición promedio de 8,38; 11,10 y 13.42 mm respectivamente

Por otro lado, *Bacillus cereus* ATCC 11778 presento inhibición de su crecimiento con halos de 8,63 y 13,02 mm a las concentraciones de 50 y 90 % respectivamente.

4.1.1.4 Análisis descriptivo del diámetro de inhibición

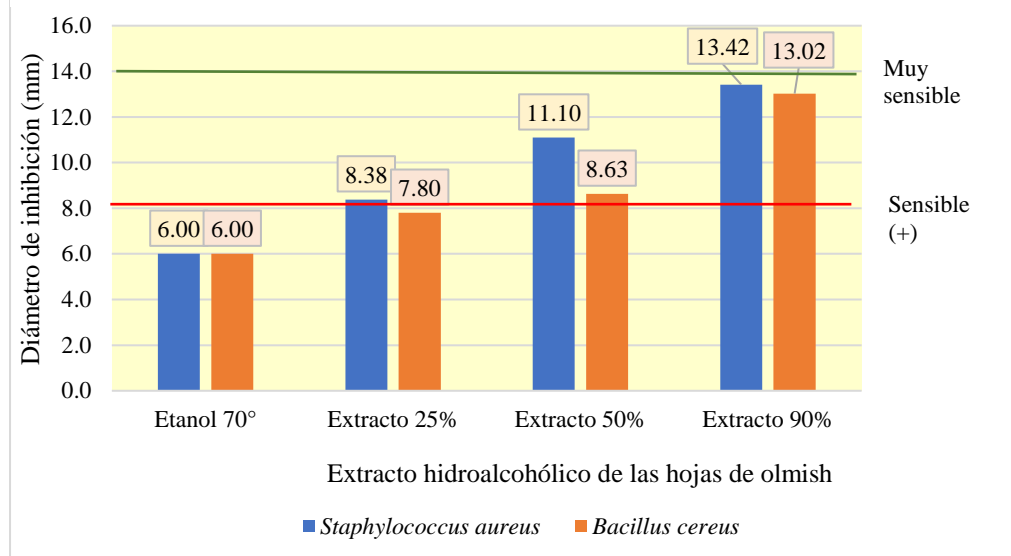
Tabla 8.

Resultado descriptivo del diámetro de inhibición

N°	Grupo	Diámetro de inhibición			
		<i>Staphylococcus aureus</i>	Media ± D.E.	<i>Bacillus cereus</i>	Media ± D.E.
1		6,00		6,00	
2		6,00		6,00	
3	Etanol 70°	6,00	6+0	6,00	6+0
4		6,00		6,00	
5		6,00		6,00	
6		8,39		7,81	
7		8,45		7,79	
8	Extracto 25 %	8,33	8,38+0,05	7,80	7,8+0,04
9		8,40		7,75	
10		8,35		7,85	
11		11,11		8,68	
12		11,15		8,60	
13	Extracto 50 %	11,07	11,1+0,04	8,55	8,63+0,06
14		11,10		8,65	
15		11,05		8,69	
16		13,43		13,03	
17		13,46		13,00	
18	Extracto 90 %	13,40	13,42+0,03	12,97	13,02+0,04
19		13,42		13,05	
20		13,38		13,07	

D.E. Desviación estándar.

La tabla 8 muestra la media de los halos de inhibición del efecto antibacteriano y la desviación estándar por cada grupo y por cada cepa.

Figura 1.**Diagrama del efecto antibacteriano**

La figura 1 muestra que las concentraciones del extracto hidroalcohólico de olmish, presentan inhibición del crecimiento bacteriano y es considerado sensible frente a *Staphylococcus aureus* al ser comparado con la escala de Duraffourd, pero sin llegar al nivel de muy sensible en dicha escala, mientras que frente a la *Bacillus cereus* esta situación se da solo a partir del 50 %.

4.1.2 Prueba de hipótesis

4.1.2.1 Hipótesis general

Hi: El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum aphyodendron* S. Knapp (olmish) posee efecto antibacteriano sobre cepas de *Staphylococcus aureus* y *Bacillus cereus*, estudio in vitro.

Ho: El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum aphyodendron* S. Knapp (olmish) no posee efecto antibacteriano sobre cepas de *Staphylococcus aureus* y *Bacillus cereus*, estudio in vitro.

Tabla 9. Prueba ANOVA del efecto antibacteriano sobre cepas de *Staphylococcus aureus* y *Bacillus cereus*, estudio in vitro.

	ANOVA	Shapiro- Wilk	Tratamiento	n	Subconjunto Tukey para alfa = 0.05			
	p valor	p valor			1	2	3	4
Diámetro de inhibición <i>Staphylococcus aureus</i>	0,000	0,298	Etanol 70°	5	6,00			
			Extracto 25 %	5		8,38		
			Extracto 50 %	5			11,10	
			Extracto 90 %	5				13,42
Diámetro de inhibición <i>Bacillus cereus</i>	0,000	0,275	Etanol 70°	5	6,00			
			Extracto 25 %	5		7,80		
			Extracto 50 %	5			8,63	
			Extracto 90 %	5				13,02
Sig.					1,00	1,00	1,00	1,00

Dado que el p valor de la prueba ANOVA resulta ser significativo (p valor < 0,05) sobre las cepas de *Staphylococcus aureus* y *Bacillus cereus*, la hipótesis nula H_0 es rechazada y la hipótesis alterna H_1 es aceptada, concluyendo que el extracto de las hojas de *Solanum aphyodendron* S. Knapp posee efecto antibacteriano sobre *Staphylococcus aureus* y *Bacillus cereus*, estudio in vitro, así mismo se verifica que el modelo verifica el supuesto de normalidad; finalmente la prueba de Tukey al 5 % de significancia indica que las concentraciones al 25 %, 50 % y 90 % presentan efectos diferentes, siendo mayor el efecto en la concentración del 90 %.

4.1.2.2 Hipótesis específica a

H_1 : El extracto de las hojas de olmish posee metabolitos secundarios.

H_0 : El extracto de las hojas de olmish no posee metabolitos secundarios.

Según la tabla 6 del análisis cualitativo preliminar se determinó que las hojas de olmish presenta metabolitos secundarios, por lo que se rechaza la hipótesis nula H_0 y se acepta la hipótesis alterna H_1 concluyendo que el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum aphyodendron* S. Knapp (olmish) posee metabolitos secundarios.

4.1.2.3 Hipótesis específica b

H_1 : La concentración al 25 % del extracto de las hojas de olmish posee efecto antibacteriano en cepas de *Staphylococcus aureus*, estudio in vitro.

H_0 : La concentración al 25 % del extracto de las hojas de olmish no posee efecto antibacteriano en cepas de *Staphylococcus aureus*, estudio in vitro.

Tabla 10.

Prueba T para el diámetro promedio de inhibición del extracto al 25 % frente a la cepa de *Staphylococcus aureus*.

Estadísticas descriptivas			Shapiro-Wilk	Valor de prueba t=6 mm		
N	Media	Desviación estándar	p valor	t	gl	p valor unilateral
5	8,384	0,047	0,855	114,2	4	0,000

La tabla 10 muestra mediante la prueba T de Student, que los halos de inhibición promedio del extracto hidroalcohólico al 25 % de las hojas de (olmish) frente a la cepa de *Staphylococcus aureus* fue significativamente superior a los 6 mm (p valor < 0,05), con una estimación puntual de 8,38 mm;

la prueba de Shapiro-Wilk verifica la normalidad de la variable justificando la técnica paramétrica, por tanto se rechaza la hipótesis nula H_0 , por lo que se acepta la hipótesis alterna H_1 concluyendo que la concentración al 25 % del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum aphyodendron* S. Knapp (olmish) si posee efecto antibacteriano en cepas de *Staphylococcus aureus*, estudio in vitro.

4.1.2.4 Hipótesis específica c

H_1 . La concentración al 50 % del extracto de las hojas de olmish posee efecto antibacteriano en cepas de *Staphylococcus aureus*, estudio in vitro

H_0 : La concentración al 50 % del extracto de las hojas de olmish no posee efecto antibacteriano en cepas de *Staphylococcus aureus*, estudio in vitro.

Tabla 11.

Prueba T para el diámetro promedio de inhibición del extracto al 50 % frente a la cepa de *Staphylococcus aureus*.

Estadísticas descriptivas			Shapiro-Wilk	Valor de prueba t=6 mm		
N	Media	Desviación estándar	p valor	t	gl	p valor unilateral
5	11,096	0,038	0,928	296,2	4	0,000

La tabla 11 evidencia mediante la prueba T de Student, que } los halos de inhibición promedio del extracto hidroalcohólico al 50 % de las hojas de *Solanum aphyodendron* S. Knapp (olmish) frente a la cepa de

Staphylococcus aureus fue significativamente superior a los 6 mm (p valor < 0,05), con una estimación puntual de 11,096 mm; la prueba de Shapiro-Wilk verifica la normalidad de la variable justificando la técnica paramétrica, por tanto se rechaza la hipótesis nula H_0 y se acepta la hipótesis alterna H_1 concluyendo que la concentración al 50 % del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum aphyodendron* S. Knapp (olmish) si posee efecto antibacteriano en cepas de *Staphylococcus aureus*, estudio in vitro.

4.1.2.5 Hipótesis específica d

H_1 : La concentración al 90 % del extracto de las hojas de olmish posee efecto antibacteriano en cepas de *Staphylococcus aureus*, estudio in vitro

H_0 : La concentración al 90 % del extracto de las hojas de olmish no posee efecto antibacteriano en cepas de *Staphylococcus aureus*, estudio in vitro.

Tabla 12.

Prueba T para el diámetro promedio de inhibición del extracto al 90 % frente a la cepa de *Staphylococcus aureus*.

Estadísticas descriptivas			Shapiro-Wilk	Valor de prueba t=6 mm		
N	Media	Desviación estándar	p valor	t	gl	p valor unilateral
5	13,418	0,030	0,985	546,9	4	0,000

La tabla 12 muestra mediante la prueba T de Student, que los halos de inhibición promedio del extracto hidroalcohólico al 90 % de las hojas de

Olmish frente a la cepa de *Staphylococcus aureus* fue significativamente superior a los 6 mm (p valor $< 0,05$), con una estimación puntual de 13,418 mm; la prueba de Shapiro-Wilk verifica la normalidad de la variable justificando la técnica paramétrica, por lo que la hipótesis nula H_0 es rechazada y la hipótesis alterna H_1 aceptada, concluyendo que la concentración al 90 % del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum aphyodendron* S. Knapp si posee efecto antibacteriano en cepas de *S. aureus*, estudio in vitro.

4.1.2.6 Hipótesis específica e

H_1 : La concentración al 25 % del extracto de las hojas de olmish posee efecto antibacteriano en cepas de *Bacillus cereus*, estudio in vitro.

H_0 : La concentración al 25 % del extracto de las hojas de olmish no posee efecto antibacteriano en cepas de *Bacillus cereus*, estudio in vitro.

Tabla 13.

Prueba T para el diámetro promedio de inhibición del extracto al 25 % frente a la cepa de *Bacillus cereus*.

Estadísticas descriptivas			Shapiro-Wilk	Valor de prueba $t=6$ mm		
N	Media	Desviación estándar	p valor	t	Gl	p valor unilateral
5	7,800	0,036	0,920	111,6	4	0,000

La tabla 13 muestra mediante la prueba T de Student, que los halos de inhibición promedio del extracto al 25 % de las hojas de olmish frente a la cepa de *Bacillus cereus* fue significativamente superior a los 6 mm (p valor

< 0,05), con una estimación puntual de 7,800 mm; la prueba de Shapiro-Wilk verifica la normalidad de la variable justificando la técnica paramétrica, por lo que la hipótesis nula H_0 es rechazada y la hipótesis alterna H_1 aceptada, concluyendo que la concentración al 25 % del extracto de las hojas de *Solanum aphyodendron* S. Knapp si posee efecto antibacteriano en cepas de *Bacillus cereus*, estudio in vitro.

4.1.2.7 Hipótesis específica f

H_1 : La concentración al 50 % del extracto de las hojas de olmish posee efecto antibacteriano en cepas de *Bacillus cereus*, estudio in vitro.

H_0 : La concentración al 50 % del extracto de las hojas de olmish no posee efecto antibacteriano en cepas de *Bacillus cereus*, estudio in vitro.

Tabla 14.

Prueba T para el diámetro promedio de inhibición del extracto al 50 % frente a la cepa de *Bacillus cereus*.

Estadísticas descriptivas			Shapiro-Wilk	Valor de prueba $t=6$ mm		
N	Media	Desviación estándar	p valor	t	Gl	p valor unilateral
5	8,634	0,059	0,531	100,6	4	0,000

La tabla 14 muestra mediante la prueba T de Student, que los halos de inhibición promedio del extracto al 50 % de las hojas de olmish frente a la cepa de *Bacillus cereus* fue significativamente superior a los 6 mm (p valor < 0,05), con una estimación puntual de 8,634 mm; la prueba de Shapiro-Wilk verifica la normalidad de la variable justificando la técnica paramétrica, por

lo que se rechaza la hipótesis nula H_0 y la hipótesis alterna H_1 es aceptada, concluyendo que la concentración al 50 % del extracto de las hojas de *Solanum aphyodendron* S. Knapp si posee efecto antibacteriano en cepas de *Bacillus cereus*, estudio in vitro.

4.1.2.8 Hipótesis específica g

H_1 : La concentración al 90 % del extracto de las hojas de olmish posee efecto antibacteriano en cepas de *Bacillus cereus*, estudio in vitro.

H_0 : La concentración al 90 % del extracto de las hojas de olmish no posee efecto antibacteriano en cepas de *Bacillus cereus*, estudio in vitro.

Tabla 15.

Prueba T para el diámetro promedio de inhibición del extracto al 90 % frente a la cepa de *Bacillus cereus*.

Estadísticas descriptivas			Shapiro-Wilk	Valor de prueba t=6 mm		
N	Media	Desviación estándar	p valor	t	Gl	p valor unilateral
5	13,024	0,040	0,911	395,1	4	0,000

La tabla 15 muestra mediante la prueba T de Student, que los halos de inhibición promedio del extracto al 90 % de las hojas de Olmish frente a la cepa de *Bacillus cereus* fue significativamente superior a los 6 mm (p valor < 0,05), con una estimación puntual de 13,024 mm; la prueba de Shapiro-Wilk verifica la normalidad de la variable justificando la técnica paramétrica, por lo que la hipótesis nula H_0 es rechazada y la hipótesis alterna H_1

aceptada, concluyendo que la concentración al 90 % del extracto de las hojas de *Solanum aphyodendron* S. Knapp si posee efecto antibacteriano en cepas de *Bacillus cereus*, estudio in vitro.

4.1.3 Discusión de resultados

El presente trabajo de investigación que tiene como objetivo determinar si el extracto de las hojas de *Solanum aphyodendron* S. Knapp posee efecto antibacteriano sobre cepas de *S. aureus* y *B. cereus*, estudio in vitro; se desarrolló la prueba de solubilidad al extracto; el análisis cualitativo preliminar y el estudio de sensibilidad microbiana (Kirby Bauer).

Evidenciando en el ensayo de solubilidad, según la tabla 5 que el extracto presenta buena solubilidad en etanol 70 % y medianamente soluble en agua destilada, coincidiendo con el estudio de Navarro R y Baltazar K²⁴.

La tabla 6 evidencio que los resultados del análisis fitoquímico, demostrando que las hojas de olmish posee compuestos fenólicos, saponinas, alcaloides, lactonas alfa y beta insaturadas, flavonoides, taninos y antocianinas, siendo los dos primeros los más abundantes. Estos resultados coinciden con los de Navarro R y Baltazar K²⁴, quienes realizaron un estudio al extracto hidroalcohólico de las hojas de la misma especie; también concuerdan con los resultados del estudio de Mendoza J, et al.²⁸, quien observo que el extracto etanólico de las hojas de *Solanum hispidum* Pers presenta alcaloides y esteroides de forma abundante seguido por saponinas.

En el estudio de Cañon T y Menco M²², también se identificaron en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum crinitipes* Dunal. alcaloides, compuestos fenólicos, taninos y flavonoides.

La tabla 7 evidencia que los resultados del ensayo de la inhibición microbiana, que el extracto hidroalcohólico de las hojas de Olmish presento efecto antibacteriano sobre *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 a la concentración de 25, 50 y 90 % con halos de inhibición promedio de 8,38; 11,10 y 13,43 mm respectivamente, mientras que en *Bacillus cereus* ATCC 11778 se evidencio inhibición del crecimiento al 25 % con un halo de 7,8 mm; al 50 % con un halo de 8,63 mm y al 90 % con un halo de 13,03 mm.

Según la escala de Duraffourd *Staphylococcus aureus* es sensible a las tres concentraciones del extracto hidroalcohólico de olmish, mientras que *Bacillus cereus* al 25 % presento sensibilidad nula, y para la concentración del 50 y 90 % fue sensible.

Interpolando los datos del ensayo microbiológico para las tres concentraciones con la prueba de T de Student se corrobora que los diámetros promedios obtenidos fueron significativamente superior a los 6 mm del blanco (p valor <0,05). Concluyendo que todas las concentraciones empleadas presentaron efecto sobre *Staphylococcus aureus* y *Bacillus cereus*, por lo que las hipótesis específicas alternas H_1 son aceptadas y las hipótesis específicas nulos H_0 son rechazados.

El efecto antibacteriano presentado frente a las dos cepas bacterianas gram positivas tiene relación con el estudio de Navarro R y Baltazar K²⁴; porque como resultado de su estudio sobre la actividad antibacteriana del extracto hidroalcohólico de las hojas de olmish se evidencio que *Shigella sonnei* fue sensible al 25 % con un halo de 9,50 mm, al 50 % con un halo de 10,59 y al 90 % con un halo de 13,37 mm.

Según ambos estudios se amplía más el panorama sobre el efecto antibacteriano que posee *olmish*, porque se evidencia que el extracto a base de las hojas posee metabolitos secundarios con propiedades que inhiben el crecimiento *in vitro* de dos bacterias gram positivas y una gram negativa; quedando estos resultados como precedente para futuras investigaciones.

Sin embargo, en su estudio Ramón-Valderrama J, Galeano-García P²⁰, demostraron que a la concentración de 20 mg/mL los extractos metanólicos a base de diez especies de *Solanum* no presentaron efecto sobre *Staphylococcus aureus*.

Por otro lado, Heredia-Ortiz C, et al.²¹ en su estudio evidenciaron que a la concentración de 0.84 g/l del extracto etanólico y del metanólico de *Solanum dolichosepalum* se presentó un ligero efecto antibacteriano sobre *Staphylococcus aureus*, al igual que en el estudio de Cañon T y Menco M²² se observó un bajo efecto antibacteriano con un halo de inhibición promedio de 9 mm para el extracto etanólico de las hojas de *Solanum crinitipes* Dunal, sobre *Staphylococcus aureus*.

Por otro lado, tenemos a la especie *Bacillus Cereus* una especie bacteriana que hasta la actualidad no presento un estudio antimicrobiano con algún extracto vegetal de la especie *Solanum*, siendo este el primer estudio que la incluye.

Basándose en los resultados de los estudios antes mencionados se infiere que los metabolitos secundarios presentes en la especie *Solanum* poseen efecto antibacteriano sobre especies bacterianas y que dicha actividad demostrada se vio influencia en gram medida por el tipo de solvente que se empleó para

extraerlos; quedando como presente que los solventes polares son los más idóneos para su extracción.

Finalmente basándonos en la estadística de ANOVA se demuestra que el p valor es $< 0,05$ demostrando que existe diferencia entre el halo de inhibición del blanco y los de las pruebas; mientras según la prueba de Tukey al 5 % se demostró una significancia para las concentraciones al 25, 50 y 90 % evidenciando que a mayor concentración hay mayor efecto, por lo que la hipótesis general alterna H_i de que el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum aphyodendron* S. Knapp (olmish) posee efecto antibacteriano sobre cepas de *Staphylococcus aureus* y *Bacillus cereus*, estudio in vitro es aceptada; y la hipótesis general nula H_0 es rechazada.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

Primera. Se estipuló que el extracto de las hojas de olmish posee efecto antibacteriano sobre *Staphylococcus aureus* y *Bacillus cereus*, estudio in vitro.

Segunda. Se identificó la presencia de componentes químicos en el extracto hidroalcohólico de las hojas de olmish, tales como. compuestos fenólicos, saponinas, alcaloides, lactonas alfa y beta insaturadas, taninos, antocianinas y flavonoides.

Tercera. La concentración al 25 % del extracto de las hojas de olmish posee efecto antibacteriano significativo (p valor <0,05) en cepas de *S. aureus*, estudio in vitro, con un diámetro de inhibición promedio de 8,384 mm la cual al ser comparada con la escala de Duraffourd se evidencia que es Sensible (+).

Cuarta. La concentración al 50 % del extracto de las hojas de *Solanum aphyodendron* S. Knapp posee efecto antibacteriano significativo (p valor <0,05) en cepas de *S. aureus*, estudio in vitro, con un diámetro de inhibición promedio de 11,096 mm la cual según la escala de Duraffourd es de nivel Sensible (+).

Quinta. La concentración al 90 % del extracto hidroalcohólico de las hojas de olmish posee efecto antibacteriano significativo (p valor <0,05) en cepas de *Staphylococcus aureus*, estudio in vitro, con un diámetro de inhibición promedio de 13,418 mm la cual según la escala de Duraffourd es de nivel Sensible (+).

Sexta. La concentración al 25 % del extracto de las hojas de *Solanum aphyodendron* S. Knapp posee efecto antibacteriano significativo (p valor <0,05) en cepas de *Bacillus cereus*, estudio in vitro, con un diámetro de inhibición promedio de 7,800mm, pero que en la escala de Duraffourd es nula.

Séptima. La concentración al 50 % del extracto de las hojas de *Solanum aphyodendron* S. Knapp (olmish) posee efecto antibacteriano significativo (p valor <0,05) en cepas de *Bacillus cereus*, estudio in vitro, con un diámetro de inhibición promedio de 8,634 mm, la cual según la escala de Duraffourd es de nivel Sensible (+).

Octava. La concentración al 90 % del extracto hidroalcohólico de las hojas de Olmish posee efecto antibacteriano significativo (p valor <0,05) en cepas de *Bacillus cereus*, estudio in vitro, con un diámetro de inhibición promedio de 13,024 mm, la cual según la escala de Duraffourd es de nivel Sensible (+).

5.2.Recomendaciones

Se recomienda continuar con otros estudios del efecto antibacteriano sobre otras bacterias gram positivos o gram negativas.

También determinar la concentración mínima inhibitoria del extracto de las hojas de olmish sobre las bacterias ya estudiadas *Staphylococcus aureus* y *Bacillus cereus*.

Se recomienda realizar estudios sobre la actividad antioxidante del extracto de las hojas de olmish, porque presenta compuestos fenólicos.

Se recomienda realizar estudios sobre la actividad antiespasmódica del extracto de las hojas de *Solanum aphyodendron* S. Knapp, porque presenta alcaloides.

Se recomienda realizar un estudio sobre la actividad antifúngica del extracto hidroalcohólico de las hojas de olmish.

Se recomienda realizar un estudio sobre la actividad citotóxica de las hojas de *Solanum aphyodendron* S. Knapp.

Se recomienda realizar un estudio para separar, purificar los metabolitos secundarios con mayor presencia en el extracto hidroalcohólico de las hojas de olmish.

Se recomienda realizar un estudio sobre la actividad antibacteriana del extracto de las hojas de *Solanum aphyodendron* S. Knapp y comparándolo con un control positivo.

REFERENCIAS

1. Rodríguez A, Marin M, Minier L, Rizo I, Fuentes Y. Vigilancia epidemiológica de brotes de enfermedades transmitidas por alimentos en la provincia de Santiago de Cuba. MEDISAN [Internet]. 2022 (citado el 19 de diciembre del 2022); 26(1): 47-59. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192022000100047
2. Povea E, Hevia D. La enfermedad diarreica aguda. Rev. Cubana Pediatr. [Internet]. 2019 (citado el 20 de diciembre del 2022); 91(4): e928. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312019000400001
3. Organización Mundial de la Salud. Inocuidad de los alimentos [Internet]. Ginebra: OMS; 2020 (citado el 19 de diciembre del 2022). Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/food-safety>
4. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y control de Enfermedades. Boletín Epidemiológico. Semana epidemiológica 40. [Internet]. Lima: MINSA; 2022 (citado el 20 de diciembre del 2022). Disponible en: https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/boletin/boletin20224017_091727.pdf
5. Cortés A, Guzmán C, Díaz M. Sobre *Bacillus cereus* y la inocuidad de los alimentos (una revisión). Rev. Cienc. [Internet]. 2018 (citado el 20 de diciembre del 2022); 22(1): 93-108. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-19352018000100093&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt
6. Marin M, Rodríguez A, Minier L, Zayas E, Soler R. Caracterización de agentes bacterianos aislados en brotes de enfermedades transmitidas por alimentos. Medisan [Internet]. 2020 (citado el 19 de diciembre del 2022); 24(2): 235-251. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192020000200235
7. Menjívar M. Sensibilidad del *Staphylococcus aureus* adquirido en la comunidad a los antibióticos convencionalmente utilizados para el tratamiento de infecciones de la piel en

- la población pediátrica de la consulta externa de dermatología del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom durante el periodo de años de 2016-2018. [Tesis Doctoral]. El Salvador: Universidad del Salvador; 2019. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/10/1127652/21-11106259.pdf>
8. Pérez I. *Bacillus cereus* y su papel en las intoxicaciones alimentarias. Rev. Cubana de Salud Pública. 2012; 38(1) 98-108. Disponible en: <https://www.scielo.org/pdf/rcsp/2012.v38n1/98-108>
 9. Albán-Castillo J, Torres C, Melchor-Castro B, Cochachin E, Castillo H, Hurtado-Huarcaya J, et al. Categorización de usos de las plantas utilizadas por los habitantes de las zonas urbanas y rurales del Perú. Arnaldoa [Internet]. 2021 (citado el 20 de diciembre del 2022); 28(1): 85-108. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S2413-32992021000100085&script=sciarttext>
 10. Garza R, Zúñiga O, Perea L. La importancia clínica actual de *Staphylococcus aureus* en el ambiente intrahospitalario. Vol. 24. (1). Pág. 8-13 (2013). (Citado el 16 de enero del 2023). Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-educacion-quimica-78-articulo-la-importancia-clinica-actual-staphylococcus-S0187893X13731884>
 11. Tubaro C. et.al. Prevalencia de *Staphylococcus aureus* y su sensibilidad antibiótica en aislamientos en infecciones de piel y partes blandas en pacientes ambulatorios. Art. Núm.114. 2024. [Acceso 07 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://revista.infectologia.info/index.php/revista/article/view/186>
 12. Knapp S, Spooner D., León B. *Solanaceae* endémicas del Perú. 2006, Lima- Perú. Artículo. Disponible en : https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/UNMSM_e49bfc01099fccd05f3a900fb664890d
 13. Rodríguez E, Leiva S, Pollack L, Alvitez E. Catálogo de Solanaceae de la región La Libertad, Perú. (Internet). 2020 (Citado el 16 de enero del 2023). Arnaldoa vol.27 (2).

- Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2413-32992020000200497
14. Coarita N, Mayta Y. Efecto antibacteriano del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Senecio candollei Wedd.* (Janqo janqo) sobre *Staphylococcus aureus*. [Internet]. [Tesis para químico farmacéutico]. Universidad Inca Garcilaso de la Vega. 2022. (Citado el 14 de enero del 2023). Disponible en: https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/UIGV_e2f78facf0758dd1c2f0d48fb0adcc3e
 15. Aguilar S., et al. Evaluación de la actividad antibacteriana del extracto vegetal de las hojas de *Solanum granuloso-leprosum Dunal*. *Steviana*, Vol. 13 (1), 2021 pp. 37 – 48. 2021. [Acceso 07 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://revistascientificas.una.py/index.php/stevia/article/view/3046/2633>
 16. Ramírez A, Mejía G, Pérez J, Martínez M. Estudio fitoquímico preliminar y evaluación de la actividad antibacteriana del *Solanum Dolichosepalum Bitter* (Frutillar). *Rev Cubana Plant Med* vol.22 (1). 2017. [Acceso 28 de diciembre de 2022]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1028-47962017000100008&script=sci_arttext&tlng=pt
 17. Madrigal E, Madrigal E, Álvarez I, et al. Review of natural products with hepatoprotective effects. *World J Gastroenterol*. [Online]. 2014;20(40):14787-14804. [Acceso 28 de diciembre de 2022]. Disponible en: doi:10.3748/ wjg.v20.i40.14787.
 18. Paz S. Efecto antimicrobiano in vitro del extracto acuoso de *Solanum Tuberosum* “papa fermentada” sobre *Escherichia Coli* Y *Staphylococcus Aureus*. [Tesis – licenciatura en nutrición]. Universidad Cesar Vallejo. Lima – Perú, 2018. [Acceso 28 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://repositorio.ucv.edu.pe/handle/20.500.12692/25731>
 19. Vílchez H, Olortegui A, Alvia C. Efecto antibacteriano del extracto hidroalcohólico de *Solanum sessiliflorum Dunal* (cocona) sobre *Streptococcus mutans*. *Rev. Cubana de*

- medicina militar. Vol. 52, (1) . 2023. [Acceso 28 de diciembre de 2023]. Disponible en:
<https://revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/2340>
20. Ramón-Valderrama J, Galeano-García P. Actividad antioxidante y antimicrobiana de extractos metanólicos de hojas de plantas del género *Solanum*. Información Tecnológica [Internet]. 2020 (citado el 15 de enero del 2023). 31(5):33-42. Disponible en:
<https://www.scielo.cl/pdf/infotec/v31n5/0718-0764-infotec-31-05-33.pdf>
21. Heredia-Ortiz C, Orozco-Guerrero M; Pérez C, Martín D. Actividad antibacteriana de extractos alcohólicos de hojas de *Solanum dolichosepalum* (Bitter). [Internet]. Informador Técnico, diciembre 2019. (Citado el 14 de enero del 2023). Disponible en:
https://revistas.sena.edu.co/index.php/inf_tec/article/view/2061/2611
22. Cañon T, Menco M. Estudio fitoquímico de la especie vegetal *Solanum crinitipes* Dunal (Solanaceae) y evaluación de uso como agente antimicrobiano. [Tesis de químico farmacéutico]. Bogotá D.C.: Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales (U.D.C.A.); 2018. (Citado el 14 de enero del 2023). Disponible en:
<https://repository.udca.edu.co/bitstream/handle/11158/993/Estudio%20fitoqu%20c3%8dmico%20de%20la%20especie%20vegetal%20solanum%20crinitipes%20dunal%20%28solanaceae%29%20y%20evaluaci%20c3%93n%20de%20uso%20como%20agente%20antimicrobiano%20%281%29.pdf?sequence=1&isallowed=y>
23. Alvia C, Olortegui A. Efecto antibacteriano in vitro del extracto hidroalcohólico del fruto de *Solanum sessiliflorum* (cocona) frente a cepas de *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*. [Tesis de Químico Farmacéutico]. Lima: Universidad María Auxiliadora; 2021. Disponible en:
<https://repositorio.uma.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12970/786/TESIS.pdf?sequence=1&isAllowed=>

24. Navarro R, Baltazar K, Efecto antibacteriano in vitro del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum aphyodendron* S. Knapp (olmish) sobre bacterias gramnegativas. [Tesis de Químico Farmacéutico]. Lima: Universidad María Auxiliadora: 2022. Disponible en: https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/UMAI_3905779c4f395cb38af0e1def2533700/
25. Cruzado V. Efecto antibacteriano in vitro del extracto hidroalcohólico *Solanum melongena* L, sobre *Streptococcus mutans* ATCC 25175. [Tesis para obtener el grado académico: Doctora en Estomatología]. Trujillo- Perú: Universidad Nacional de Trujillo; 2022. Disponible en: <https://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/20205/Cruzado%20Vigo%2c%20Violeta%20Grimaldina.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
26. Sosa M. Efecto antibacteriano de *Solanum americanum* Mill. (hierba mora) del Nororiente del Perú sobre *Streptococcus pyogenes*. [Tesis para obtener el título profesional de: Químico Farmacéutico]. Lima-Perú: Universidad Alas Peruanas; 2020. Disponible en: https://repositorio.uap.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12990/10316/Tesis_Efecto%20antibacteriano_Solanum%20americanum%20Mill_Streptococcus%20pyogenes.pdf?sequence=1&isAllowed=y
27. Siquiera S. Actividades biológicas de extractos de *Solanum paludosum* Moric. obtenidos por maceración y extracción con fluidos supercríticos. Rev. de fluidos supercríticos Vol. 58, (3). 2011, Pág. 391-397. [Acceso 07 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0896844611002555?via%3Dihub>
28. Mendoza J, Fuertes C, Jahaira M. Análisis fitoquímico preliminar y actividad antifúngica In vitro del extracto etanólico de las hojas de *Solanum hispidum* pers. Colectadas en la localidad Obraje – Perú. Rev Peru Med Exp Salud Pública 39 (3) . 2022. [Acceso 07 de

- noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.scielo.org/article/rpmesp/2022.v39n3/321-327/es/>
29. Soriano A, Ordoñez R, Chiralt A, Atarés L. Ácidos fenólicos como agentes antibacterianos en el desarrollo de materiales activos para el envasado de alimentos. [Tesis de ingeniería de Alimentos]. Universidad Politécnica de València; 2020. Disponible en: [https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/149348/Soria no%20-%20%C3%81cidos%20fen%C3%B3licos%20como%20agentes%20antibacterianos%20en%20el%20desvarrollo%20de%20materiales%20activos%20pa....pdf?sequence=1](https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/149348/Soria%20-%20%C3%81cidos%20fen%C3%B3licos%20como%20agentes%20antibacterianos%20en%20el%20desvarrollo%20de%20materiales%20activos%20pa....pdf?sequence=1)
30. Guzmán W. Actividad del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum nigrum* L. "tomatillo" frente a cepas de bacterias Gram negativas. Ayacucho, 2013. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Perú. [Tesis obtener título de Químico Farmacéutico]. [Acceso 07 de noviembre de 2022]. Disponible en: file:///C:/Users/Daniel/Downloads/Tesis%20Far369_Guz.pdf
31. Zuñe L. Diversidad de la Familia Solanaceae en dos áreas naturales protegidas del Perú. *Rev. Ciencia, Tecnología y Humanidades* 7(1): 11 – 24, 2016. [Acceso 07 de noviembre de 2022]. Disponible en: <file:///C:/Users/Daniel/Downloads/articulo1.pdf>
32. Cuevas L. Taxonomía de la familia Solanaceae en el municipio de Coacoatzintla, Veracruz, México. [Trabajo de experiencia recepcional]. Veracruz: Universidad Veracruzana; 2018. Disponible en: https://www.uv.mx/iib/files/2018/05/LCR_Tesis_Solanaceae.pdf
33. Herbario JBB. *Solanum aphyodendron* S. Knapp. (Internet); 2022 (Consultado el 15 de enero del 2023). Disponible en: <https://herbario.jbb.gov.co/especimen/41108>
34. Rodríguez E, Leiva S, Pollack L, Alvitez E. Catálogo de Solanaceae de la región La Libertad, Perú. (Internet). 2020 (Citado el 16 de enero del 2023). *Arnaldoa* vol.27 no.2.

- Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2413-32992020000200497
35. Rodrigo M. Herbario Nacional de México (MEXU), Plantas Vasculares. 2019. *Solanum aphyodendron* S. Knapp. [Acceso 07 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://datosabiertos.unam.mx/IBUNAM:MEXU:97805>
36. Sánchez V, Bueno G, Pérez R. Evaluación agronómica de especies nativas con potencial forrajero en el departamento de Guaviare. Boletín técnico número 40. Colombia; 2002. [Acceso 07 de noviembre de 2022]. Disponible en: https://repository.agrosavia.co/bitstream/handle/20.500.12324/1186/41345_27452.pdf?sequence
37. Särkinen T. Listado anotado de *Solanum* L. (Solanaceae) en el Perú. Rev. peruana de biología 22(1): 003 – 062. 2015. [Acceso 07 de noviembre de 2022]. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1727-99332015000100001&script=sci_abstract
38. Otoya L. “Manejo de dos densidades de siembra y podas en la producción de *Solanum mammosum* L. (teta de vaca) y determinación de las propiedades insecticidas en los frutos”. [Tesis para título de Ingeniero agrónomo]. Lima – Perú. Trujillo – Perú: Universidad privada Antenor Orrego; 2014. Disponible en: <https://repositorio.upao.edu.pe/handle/20.500.12759/858>
39. Barrenechea A. Evaluación in vitro de la actividad antibacteriana del gel de *Lepechinia mayenii* (Walp) Epling “Pacha Salvia” frente a *Staphylococcus* spp. Aislados de infecciones post cesárea en pacientes del Hospital Nacional Madre Niño “San Bartolomé”. [Tesis de Licenciado en Biología]. Lima: Universidad Peruano Cayetano Heredia; 2020. Disponible en: <https://repositorio.upch>

[edu.pe/bitstream/handle/20.500.12866/8499/Evaluacion_BarreneheadelaFuente_Alejandro.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12866/8499/Evaluacion_BarreneheadelaFuente_Alejandro.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

40. Luna M. Actividad antioxidante y antibacteriana de los extractos etanólicos de las hojas de dos especies endémicas del Perú: *Lomanthus tovari* y *Lomanthus yauyensis*. [Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2020. Disponible: https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/11684/Luna_am.pdf?sequence=1&isAllowed=y
41. Martino S, Sülsen V. Lactonas Sesquiterpénicas: Promisorio grupo de compuestos naturales bioactivos. *Rev. Farm.* [Internet]. 2019; 161(1): 24-37. (Citado el 21 de enero 2023). Disponible en: https://ri.conicet.gov.ar/bitstream/handle/11336/120348/CONICET_Digital_Nro.8907d1e1-fdce-40d9-b45b-b1c67d12cdf0_A.pdf?sequence=2&isAllowed=y
42. Martínez L, Orellana L. Verificación del efecto antibacteriano de extractos de *Ocimum campechianum* (Albahaca) y *Fernaldia pandurata* (loroco) en cepas de *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus* aisladas de queso. [Trabajo de graduación para optar el grado de Licenciada en Química y Farmacia]. San salvador: Universidad de El Salvador; 2019. Disponible en <https://ri.ues.edu.sv/id/eprint/20318/1/16103764.pdf>
43. Vilchez A, Berastein K, Alvia C, Takahashi C. Efecto antibacteriano de nueve extractos hidroalcohólicos de plantas etnomedicinales de Huayucachi-Perú sobre bacterias grampositivas. *Rev. Cienc.* [Internet] Vol. 53 (3) 2024. (Citado el 14 de enero del 2023). Disponible en: <https://revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/43497/2633>
44. Soto M. Estudio fitoquímico de las hojas, flores y frutos de *Solanum multifidum* Lam. y *Lycianthes lycioides* (L.) Hassl. (Solanaceae) procedentes del Cerro Campana, Región La Libertad-Perú. *Arnaldoa* 21 (1): 91 - 104, 2014. (Citado el 14 de enero del 2023).

- Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/271830574_Estudio_fitoquimico_de_las_hojas_flores_y_frutos_de_Solanum_multifidum_Lam_y_Lycianthes_lycioides_L_Hassl_Solanaceae_procedentes_del_Cerro_Campana_Region_La_Libertad-Peru
45. Herrera M. Pruebas de sensibilidad antimicrobiana Metodología de laboratorio. Rev. méd. Hosp. Nac. Niños. vol.34 (1) 1999. (Citado el 14 de enero del 2023). Disponible en: https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1017-85461999000100010
46. Díaz M, Díaz C. Efecto antibacteriano in vitro del extracto hidroalcohólico de las hojas de moringa oleífera Lam (moringa) frente a la cepa de *Staphylococcus aureus*. Universidad María Auxiliadora, Lima- Perú, 2021. [Tesis para título de Química y Farmacia]. Disponible en: https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/UMAI_f8dc722bdbaec0a53a339ae4711bbd1b
47. Castillo R, Loayza G. Efecto in vitro antimicrobiano de aceite esencial y extracto etanólico de jengibre (*Zingiber officinale*) frente a *streptococcus mutans*. [Tesis para optar el título de Químicos y Farmacéuticos]. Guayaquil-Ecuador: Universidad de Guayaquil; 2021. Disponible en: <https://dspace.uniandes.edu.ec/bitstream/123456789/8789/1/PIUAMFCH021-2018.pdf>
48. Laura J. Evaluación de la actividad antimicrobiana in vitro de los aceites esenciales de eucalipto (*Eucalyptus globulus labill*); muña (*Minthostachys mollis*) frente a *Staphylococcus aureus* y Coliformes fecales. [Tesis para optar el título profesional de ingeniero de alimentos]. Perú-Juliaca: Universidad Peruana Unión; 2019. Disponible en: https://repositorio.upeu.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12840/1711/Jhon_Tesis_Licenciatura_2019.pdf?sequence=1&isAllowed=y
49. Gálvez R, Carranco J, Cárdenas A, Sánchez-Hernández G. Infección de piel y tejidos blandos por *Bacillus Cereus*. An Med (Mex). [Internet]. 2020; 65(2): 148-152. (Citado el

- 22 de enero del 2023). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/abc/bc-2020/bc202k.pdf>
50. Pino S. Calidad Microbiológica del Pan: *Bacillus cereus*. [Trabajo de Fin de Grado]. Valladolid: Universidad de Valladolid; 2020. Disponible en: <https://uvadoc.uva.es/bitstream/handle/10324/42184/TFG-M-N2026.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
51. Montero M., et.al. Evaluación de dos métodos para medir la sensibilidad de inhibición de crecimiento de la cepa certificada de *Staphylococcus aureus* subsp. *Aureus*. *Rev Inv Vet Perú* 2018; 29(4): 1543-1547. [Acceso 07 de noviembre de 2022]. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rivep/v29n4/a52v29n4.pdf>
52. Delpiano L, Tejerina H, Cona E, Aviles C. Patrones de sensibilidad in vitro y comportamiento clínico de *Shigella*. *Rev. chil. infectol.* v.18 (2). 2001. (Citado el 14 de enero del 2023). Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182001000200004
53. Caycedo L, Corrales L, Trujillo D. Las bacterias, su nutrición y crecimiento: una mirada desde la química. (Internet). Bogotá: Nova; 2021 (Consultado el 02 de julio de 2023). Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1794-24702021000100049
54. García Y, Salomón I., Acosta E, Romero D, López M, Mercado V. Optimization of variables for extraction of flavonoids from *Annona muricata* L. leaves. *Revista Cubana de Plantas Medicinales*. [Online].2016; 21(3), 298-308. [Acceso 5 de octubre de 2024]. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenI.cgi?I DARTICULO=71131>
55. Arispe C, Yangali J, Guerrero M, Rivera O, Acuña L, et al. *La Investigación Científica, Una Aproximación para los Estudios de Posgrado*. 1ra. ed. Guayaquil: Universidad Internacional de Ecuador: 2020.

56. Cotrina C. Extracto hidroalcohólico de las hojas de Mimosa púdica l. (dormilona) y su efecto antibacteriano in vitro en Staphylococcus aureus comparado con clindamicina. [Tesis para optar el título de Químicos y Farmacéuticos]. Huancayo- Perú: Universidad Privada de Huancayo Franklin Roosevelt; 2022. Disponible en: https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/UHFR_3621a0d98fe3660080db22f27daf17db
57. Mirón J, Alonso M, Iglesias H. Metodología de investigación en Salud Laboral. Med. segur. Trab [Online]. 2010. [Acceso 15 de enero de 2023]. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0465-546X201000040009&lng=es.
58. Hernandez R, Fernandez P. Metodología de la Investigación 5ta edición. [Online]. Quinta edición. Mexio. Editorrial Mcgraw-Hill / Interamericana Editores, S.A. De C.V 2023. [Acceso 07 de noviembre de 2024]. Disponible en: https://www.academia.edu/20792455/Metodolog%C3%ADa_de_la_Investigaci%C3%B3n_5ta_edici%C3%B3n_Roberto_Hern%C3%A1ndez_Sampieri
59. Bustamante S. Actividad antimicótica de *tagetes filifolia* (anisillo) frente a *Candida albicans*. Universidad Alas Peruanas. [Tesis para optar el título de Químicos y Farmacéuticos]. Lima, Perú. 2018. [Acceso 07 de noviembre de 2024]. Disponible en: https://repositorio.uap.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12990/3126/Tesis_Actividad_Antimic%C3%B3tica_Tagetes_Filifolia.pdf?sequence=1&isAllowed=y
60. Mosquera O. Detección in-vitro de inhibidores de la acetilcolinesterasa en extractos de cuarenta plantas de la flora colombiana mediante el método cromatográfico de Ellman. Scientia et Technica No 26, diciembre, 2004. [Acceso 07 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/849/84911640027.pdf>

61. Retamozo A. Contenido de glicoalcaloides esteroidales totales en las hojas y frutos de *Solanum hispidum* Pers. y *Solanum radicans* L. y determinación de su bioactividad frente a *Artemia salina*. Ayacucho 2017. Universidad Nacional San Cristobal de Huamanga. Ayacucho-Perú 2018. [Tesis de Químicos y Farmacéuticos]. [Acceso 07 de noviembre de 2024]. Disponible en: https://repositorio.unsch.edu.pe/bitstream/UNSCH/4077/1/TESIS%20Far501_Ret.pdf
62. Rivas C, Oranday M, Verde M. Investigación en plantas de importancia médica. México, 2016. [Acceso 07 de noviembre de 2024]. Disponible en: https://www.google.com.pe/books/edition/Investigaci%C3%B3n_en_plantas_de_importancia/8kgcDQAAQBAJ?hl=es&gbpv=1&dq=preparacion+de+extractos+evans.&printsec=frontcover
63. Holguín P, Tamayo F. Determinación de la actividad antimicrobiana en extractos de hojas de Guayaba (*Psidium guajava* L) frente a *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*. [Tesis de titulación de Químico Farmacéutico]. Guayaquil-Ecuador: Universidad de Guayaquil; 2022-2023. [Acceso 07 de noviembre de 2024]. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/61279/1/BCIEQ-T-%200731%20Holgu%c3%adn%20Castro%20Pierina%20Michelle%3b%20Tamayo%20Cueva%20Flor%20Mar%c3%ada.PDF>
64. Sánchez c, Zavala H. Efecto antiinflamatorio y analgésico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Rumex cuneifolius* Campd. “Romaza” mediante el método de edema subplantar y contorsiones abdominales en ratones albinos (*Mus musculus*). [Tesis de titulación de Químico Farmacéutico]. Lima- Perú: Universidad Norbert Wiener; 2019. Disponible en: <https://repositorio.uwiener.edu.pe/handle/20.500.13053/2768?show=full>
65. Torres M, Cabrera D, Perez J. Evaluación físico-química de extractos etanólicos de tallos de la especie endémica *Annona cubensis*. Avances, Vol. 25 No.2, 2023. p. 169-182.

- [Acceso 07 de noviembre de 2024]. Disponible en: [file:///C:/Users/Daniel/Downloads/Dialnet-EvaluacionFisicoquimicaDeExtractosEtanolicos DeTall-8953059.pdf](file:///C:/Users/Daniel/Downloads/Dialnet-EvaluacionFisicoquimicaDeExtractosEtanolicos%20DeTall-8953059.pdf)
66. Bautista R. Actividad antimicrobiana del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Oenothera rosea* "yawar soqo", Ayacucho 2009. [Internet]. [Tesis]. Universidad Nacional de san Cristóbal de Huamanga. Ayacucho, Perú 2011. (citado el 15 de enero del 2023). 31(5):33-42. Disponible en: https://repositorio.unsch.edu.pe/bitstream/UNSCH/5064/1/TESIS%20FAR253_Bau.pdf
67. Lock O. Colorantes naturales. Edición 1ra. Impreso en el Perú. Año 1997.
68. Tarqui S. Actividad antibacteriana del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Passiflora tripartita* frente a cepas de *Staphylococcus aureus* ATTC. (Tesis para optar el Título de Profesional de Licenciada en Biología). Lima-Perú: Universidad Ricardo Palma; 2021. Disponible en: <https://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/20.500.14138/5265/BIO-Tarqui%20Cabrera%2c%20Sheila%20Tania.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
69. Enríquez J, Feijó E. Evaluación de la actividad antimicrobiana de los extractos etanólico, acuoso del rozima *Smilax purhampuy* en *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus*, *Cándida albicans*. [Tesis de Químico y Farmacéutico]. Guayaquil-Ecuador: Universidad de Guayaquil; 2019. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/43593/1/BCIEQ-T-0417%20Enr%3%adquez%20Salas%20Joselin%3b%20Feijoo%20Freire%20Esperanza%20Solange.pdf>
70. Morillo J, Balseca M. Eficacia inhibitoria del aceite esencial de *Cymbopogon citratus* sobre cepas de *Porphyromona gingivalis*: Estudio in vitro. RO. [Internet]. 2018 (Citado el 22 de enero del 2023). 20(2):5-13. Disponible en: <https://revistadigital.uce.edu.ec/index.php/odontologia/article/view/1470/1425>

71. Camacho-Campos C, Pérez-Hernández Y, Valdivia-Ávila A, Rubio-Fontanills Y, Fuentes-Alfonso L. Evaluación fitoquímica, antibacteriana y molusquicida de extractos de hojas de *Agave spp.* Rev. Cubana Quím. [Internet]. 2020; 32(3): 390-405 (citado el 13 de febrero del 2023). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ind/v32n3/2224-5421-ind-32-03-390.pdf>
72. Uriol D. Actividad antimicrobiana in vitro de los extractos hidroalcohólicos de frutos de aguaymanto (*Physalis peruviana L.*) y de hojas de eucalipto (*Eucalyptus globulus Labill*) frente a *Staphylococcus aureus*. [Tesis para optar el Título Profesional de Cirujano Dentista]. Trujillo: Universidad Privada Antenor Orrego; 2019. Disponible en: http://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/20.500.12759/5849/1/rep_esto_diana.uriol_actividad.antimicrobiana_datos.pdf
73. AMM - Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial-AMM - Principios éticos para la investigación médica en seres humanos [Internet]. 2022 (citado el 14 de febrero del 2023). Disponible en: <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>
74. Weindling, P. Del “Juicio de los Médicos” de Nuremberg al “Código de Nuremberg”. En: Gallin, S., Bedzow, I. (eds) Bioethics and the Holocaust. [internet]. 2022. La Biblioteca Internacional de Bioética, vol 96. Springer, Cham. (citado el 14 de febrero del 2023). Disponible en: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-031-01987-6_12
75. Arzuaga-Salazar M, Naranjo-Ramírez G, Zuleta-Salas G. Problemáticas bioéticas y biojurídicas asociadas a los proyectos de investigación. Duazary [Internet]. 19 de septiembre de 2022 (citado 14 de febrero del 2023); 19(3): 200-13. Disponible en: <https://revistas.unimagdalena.edu.co/index.php/duazary/article/view/4835>
76. Bernal C. Metodología de la investigación. 4ta ed. Colombia: Pearson; 2016. 70-73 (consultado el 27 de junio 2023). Disponible en: file:///C:/Users/factsala/

Downloads/Bernal%20A.%20(2016).%20%20Metodolog%C3%ADa%20de%20la%20in
vestigaci%C3%B3n.%204ta%20Edici%C3%B3n.%20Biblioteca%20Rambell-1.pdf

ANEXOS

Anexo 1: Matriz de consistencia

Tabla 16.

“EFECTO ANTIBACTERIANO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE *Solanum aphyodendron* S. KNAPP (Olmish) SOBRE *Staphylococcus aureus* Y *Bacillus cereus* IN VITRO”

Formulación del problema	Objetivos	Hipótesis	Variables	Diseño metodológico
<p>Problema general ¿El extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum aphyodendron</i> S. Knapp (olmish) posee efecto antibacteriano sobre cepas de <i>Staphylococcus aureus</i> y <i>Bacillus cereus</i>, estudio in vitro?</p>	<p>Objetivo general Determinar si el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum aphyodendron</i> S. Knapp (olmish) posee efecto antibacteriano sobre cepas de <i>Staphylococcus aureus</i> y <i>Bacillus cereus</i>, estudio in vitro.</p>	<p>Hipótesis general Hi: El extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum aphyodendron</i> S. Knapp (olmish) posee efecto antibacteriano sobre cepas de <i>Staphylococcus aureus</i> y <i>Bacillus cereus</i>, estudio in vitro. Ho: El extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum aphyodendron</i> S. Knapp (olmish) no posee efecto antibacteriano sobre cepas de <i>Staphylococcus aureus</i> y <i>Bacillus cereus</i>, estudio in vitro.</p>	<p>Variable 1 Extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum aphyodendron</i> S. Knapp (olmish). Dimensiones: ➤ Metabolitos secundarios ➤ Concentración</p>	<p>Método de investigación ➤ Hipotético – Deductivo</p> <p>Enfoque de investigación ➤ Cuantitativo</p> <p>Tipo de investigación ➤ Aplicada</p> <p>Diseño de investigación ➤ Experimental</p>
<p>Problemas específicos</p> <ol style="list-style-type: none"> ¿Qué metabolitos secundarios estarán presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum aphyodendron</i> S. Knapp (olmish)? ¿La concentración al 25 % del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum aphyodendron</i> S. Knapp (olmish) posee efecto antibacteriano en cepas de <i>Staphylococcus aureus</i>, estudio in vitro? ¿La concentración al 50 % del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum aphyodendron</i> S. Knapp (olmish) posee efecto antibacteriano en cepas de <i>Staphylococcus aureus</i>, estudio in vitro? ¿La concentración al 90 % del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum aphyodendron</i> S. Knapp (olmish) posee efecto antibacteriano en cepas de <i>Staphylococcus aureus</i>, estudio in vitro? 	<p>Objetivos específicos</p> <ol style="list-style-type: none"> Identificar que metabolitos secundarios están presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum aphyodendron</i> S. Knapp (olmish) mediante el análisis cualitativo preliminar. Determinar si la concentración al 25 % del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum aphyodendron</i> S. Knapp (olmish) posee efecto antibacteriano en cepas de <i>Staphylococcus aureus</i>, estudio in vitro. Determinar si la concentración al 50 % del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum aphyodendron</i> S. Knapp (olmish) posee efecto antibacteriano en cepas de <i>Staphylococcus aureus</i>, estudio in vitro. Determinar si la concentración al 90 % del extracto hidroalcohólico de las 	<p>Hipótesis específicas</p> <p>Hi: El extracto de las hojas de olmish posee metabolitos secundarios. Ho: El extracto de las hojas de olmish no posee metabolitos secundarios.</p> <p>Hi: La concentración al 25 % del extracto de las hojas de olmish posee efecto antibacteriano en cepas de <i>Staphylococcus aureus</i>, estudio in vitro. Ho: La concentración al 25 % del extracto de las hojas de olmish no posee efecto antibacteriano en cepas de <i>Staphylococcus aureus</i>, estudio in vitro.</p> <p>Hi: La concentración al 50 % del extracto de las hojas de olmish posee efecto antibacteriano en cepas de <i>Staphylococcus aureus</i>, estudio in vitro. Ho: La concentración al 50 % del extracto de las hojas de olmish no posee efecto antibacteriano en cepas de <i>Staphylococcus aureus</i>, estudio in vitro.</p> <p>Hi: La concentración al 90 % del extracto de las hojas de olmish posee efecto antibacteriano en cepas de <i>Staphylococcus aureus</i>, estudio in vitro. Ho: La concentración al 90 % del extracto de las</p>	<p>Variable 2 Actividad antibacteriana sobre <i>Staphylococcus aureus</i> y <i>Bacillus cereus</i> in vitro. Dimensiones: ➤ Halos de inhibición del crecimiento bacteriano.</p>	<p>Corte y nivel de investigación ➤ Transversal ➤ Explicativo</p> <p>Población ➤ 5000 g de hojas de <i>Solanum aphyodendron</i> S. Knapp (olmish).</p> <p>Muestra ➤ 500 g de hojas de <i>Solanum aphyodendron</i> secas y pulverizadas.</p>

<p>en cepas de <i>Staphylococcus aureus</i>, estudio in vitro?</p>	<p>hojas de <i>Solanum aphyodendron</i> S. Knapp (olmish) posee efecto antibacteriano en cepas de <i>Staphylococcus aureus</i>, estudio in vitro.</p>	<p>Hi: La concentración al 25 % del extracto de las hojas de olmish posee efecto antibacteriano en cepas de <i>Bacillus cereus</i>, estudio in vitro.</p>
<p>5. ¿La concentración al 25 % del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum aphyodendron</i> S. Knapp (olmish) tienen efecto antibacteriano en cepas de <i>Bacillus cereus</i>, estudio in vitro?</p>	<p>5. Determinar si la concentración al 25 % del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum aphyodendron</i> S. Knapp (olmish) posee efecto antibacteriano en cepas de <i>Bacillus cereus</i>, estudio in vitro.</p>	<p>Ho: La concentración al 25 % del extracto de las hojas de olmish no posee efecto antibacteriano en cepas de <i>Bacillus cereus</i>, estudio in vitro.</p> <p>Hi: La concentración al 50 % del extracto de las hojas de olmish posee efecto antibacteriano en cepas de <i>Bacillus cereus</i>, estudio in vitro.</p>
<p>6. ¿La concentración al 50 % del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum aphyodendron</i> S. Knapp (olmish) tienen efecto antibacteriano en cepas de <i>Bacillus cereus</i>, estudio in vitro?</p>	<p>6. Determinar si la concentración al 50 % del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum aphyodendron</i> S. Knapp (olmish) posee efecto antibacteriano en cepas de <i>Bacillus cereus</i>, estudio in vitro.</p>	<p>Ho: La concentración al 50 % del extracto de las hojas de olmish no posee efecto antibacteriano en cepas de <i>Bacillus cereus</i>, estudio in vitro.</p> <p>Hi: La concentración al 90 % del extracto de las hojas de olmish posee efecto antibacteriano en cepas de <i>Bacillus cereus</i>, estudio in vitro.</p>
<p>7. ¿La concentración al 90 % del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum aphyodendron</i> S. Knapp (olmish) tienen efecto antibacteriano en cepas de <i>Bacillus cereus</i>, estudio in vitro?</p>	<p>7. Determinar si la concentración al 90 % del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum aphyodendron</i> S. Knapp (olmish) posee efecto antibacteriano en cepas de <i>Bacillus cereus</i>, estudio in vitro.</p>	<p>Ho: La concentración al 90 % del extracto de las hojas de olmish no posee efecto antibacteriano en cepas de <i>Bacillus cereus</i>, estudio in vitro.</p>

Anexo 2: Instrumentos

Tabla 17.

Análisis cualitativo preliminar del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum aphyodendron* S. Knapp (olmish)

ÍTEM	ENSAYOS	METABOLITOS SECUNDARIOS	RESULTADOS
1	Dragendorff	Alcaloides	
2	Mayer		
3	Wagner		
4	Cloruro férrico	Compuestos fenólicos	
5	Baljet	Lactonas α y β -insaturadas	
6	Bornträger	Antraquinonas	
7	Espuma	Saponinas	
8	Shinoda	Flavonoides	
9	Gelatina	Taninos	
10	Gelatina - Sal		
11	Liebermann - Burchard	Terpenos y esteroides	
12	NaOH 10 %	Antocianinas	

Donde:

- (-) Ausencia.
- (+) Presencia.

Tabla 18.

Ensayo del efecto antibacteriano in vitro de las hojas de *Solanum aphyodendron* S. Knapp (olmish)

ENSAYO MICROBIOLÓGICO	CONCENTRACIONES DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE OLMISH			ETANOL (CONTROL)
	25 %	50 %	90 %	70 %
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923				
Halos de inhibición (mm)				
Promedio				
Sensibilidad				
<i>Bacillus cereus</i> ATCC 11778				
Halos de inhibición (mm)				
Promedio				
Sensibilidad				

Donde:

- (-) Sensibilidad nula < 8 mm.
- (+) Sensible > 8 mm y ≤ 14 mm.
- (++) Muy sensible < 14 mm y ≤ 20 mm.
- (+++) Sumamente sensible > 20 mm.

Anexo 3: Validez del instrumento.



**Universidad
Norbert Wiener**

Observaciones (precisar si hay suficiencia): Si existe suficiencia para la recolección de datos

Opinión de aplicabilidad: Aplicable Aplicable después de corregir [] No aplicable []

Apellidos y nombres del juez validador: Dr/: Tasayco Yataco, Nesquen Jose

DNI: 21873096

Especialidad del validador: DOCTOR EN SALUD

¹**Pertinencia:** El ítem corresponde al concepto teórico formulado.

²**Relevancia:** El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo

³**Claridad:** Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo

Nota: Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión

25 de noviembre del 2023

firma del experto informante



**Universidad
Norbert Wiener**

Observaciones (precisar si hay suficiencia): Si existe suficiencia para la recolección de datos

Opinión de aplicabilidad: Aplicable Aplicable después de corregir [] No aplicable []

Apellidos y nombres del juez validador. Dr/: Marquez Caro, Orlando Juan
DNI: 09075930

Especialidad del validador: **Magister en Salud Publica y gestión sanitaria**

¹**Pertinencia:** El ítem corresponde al concepto teórico formulado.

²**Relevancia:** El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo

³**Claridad:** Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo

Nota: Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión

26 de noviembre del 2023

firma del experto informante



**Universidad
Norbert Wiener**

Observaciones (precisar si hay suficiencia): Si existe suficiencia para la recolección de datos

Opinión de aplicabilidad: Aplicable [X] Aplicable después de corregir [] No aplicable []

Apellidos y nombres del juez validador. Mg: Jose Rincon Chavez
DNI: 08863131

Especialidad del validador: Magister en Salud Publica y gestión sanitaria

¹**Pertinencia:** El ítem corresponde al concepto teórico formulado.

²**Relevancia:** El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo

³**Claridad:** Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo

Nota: Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión

22 de noviembre del 2023

firma del experto informante

Anexo 4: Aprobación del Comité de Ética.



**COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA PARA LA
INVESTIGACIÓN**

CONSTANCIA DE APROBACIÓN

Lima, 08 abril de 2024

Investigador(a)
VERONICA MACIEL VALDIVIA MORA
FLOR DE MARIA NARCISO MAURICIO
Exp. N°: 0170-2024

De mi consideración:

Es grato expresarle mi cordial saludo y a la vez informarle que el Comité Institucional de Ética para la investigación de la Universidad Privada Norbert Wiener (CIEI-UPNW) **evaluó y APROBÓ** los siguientes documentos:

- Protocolo titulado: **“EFECTO ANTIBACTERIANO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE Solanum aphyodendron S. KNAPP (Olmish) SOBRE Staphylococcus aureus Y Bacillus cereus IN VITRO” Versión 01 con fecha 18/03/2024.**

El cual tiene como investigador principal al Sr(a) VERONICA MACIEL VALDIVIA MORA y FLOR DE MARIA NARCISO MAURICIO.

La APROBACIÓN comprende el cumplimiento de las buenas prácticas éticas, el balance riesgo/beneficio, la calificación del equipo de investigación y la confidencialidad de los datos, entre otros.

El investigador deberá considerar los siguientes puntos detallados a continuación:

1. **La vigencia** de la aprobación es de **dos años** (24 meses) a partir de la emisión de este documento.
2. **El Informe de Avances** se presentará cada 6 meses, y el informe final una vez concluido el estudio.
3. **Toda enmienda o adenda** se deberá presentar al CIEI-UPNW y no podrá implementarse sin la debida aprobación.
4. Si aplica, **la Renovación** de aprobación del proyecto de investigación deberá iniciarse treinta (30) días antes de la fecha de vencimiento, con su respectivo informe de avance.

Es cuanto informo a usted para su conocimiento y fines pertinentes.

Atentamente,



Raul Antonio Rojas Ortega
Presidente
Comité Institucional de Ética para la Investigación
UPNW

Anexo 5: Carta de aprobación de la institución para el desarrollo experimental



“Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de Junín y Ayacucho”

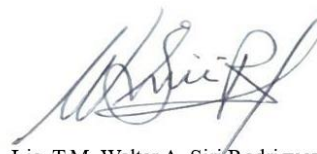
CARTA DE AUTORIZACIÓN

El que suscribe Lic. T.M. Siri Rodríguez, Walter Aurelio encargado de supervisar el presente trabajo de investigación en el Laboratorio Biológico y Análisis Clínico Santa Rosa E.I.R.L., autoriza que:

Las bachilleres de la Facultad de Farmacia y Bioquímica, Escuela Académica Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Norbert Wiener, Bach. VALDIVIA MORA, VERONICA MACIEL y Bach. NARCISO MAURICIO, FLOR DE MARIA, realicen los ensayos microbiológicos de su proyecto de tesis titulado: “EFECTO ANTIBACTERIANO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE *Solanum aphyodendron* S. KNAPP (Olmish) SOBRE *Staphylococcus aureus* Y *Bacillus cereus* IN VITRO”, dentro de las instalaciones del laboratorio.

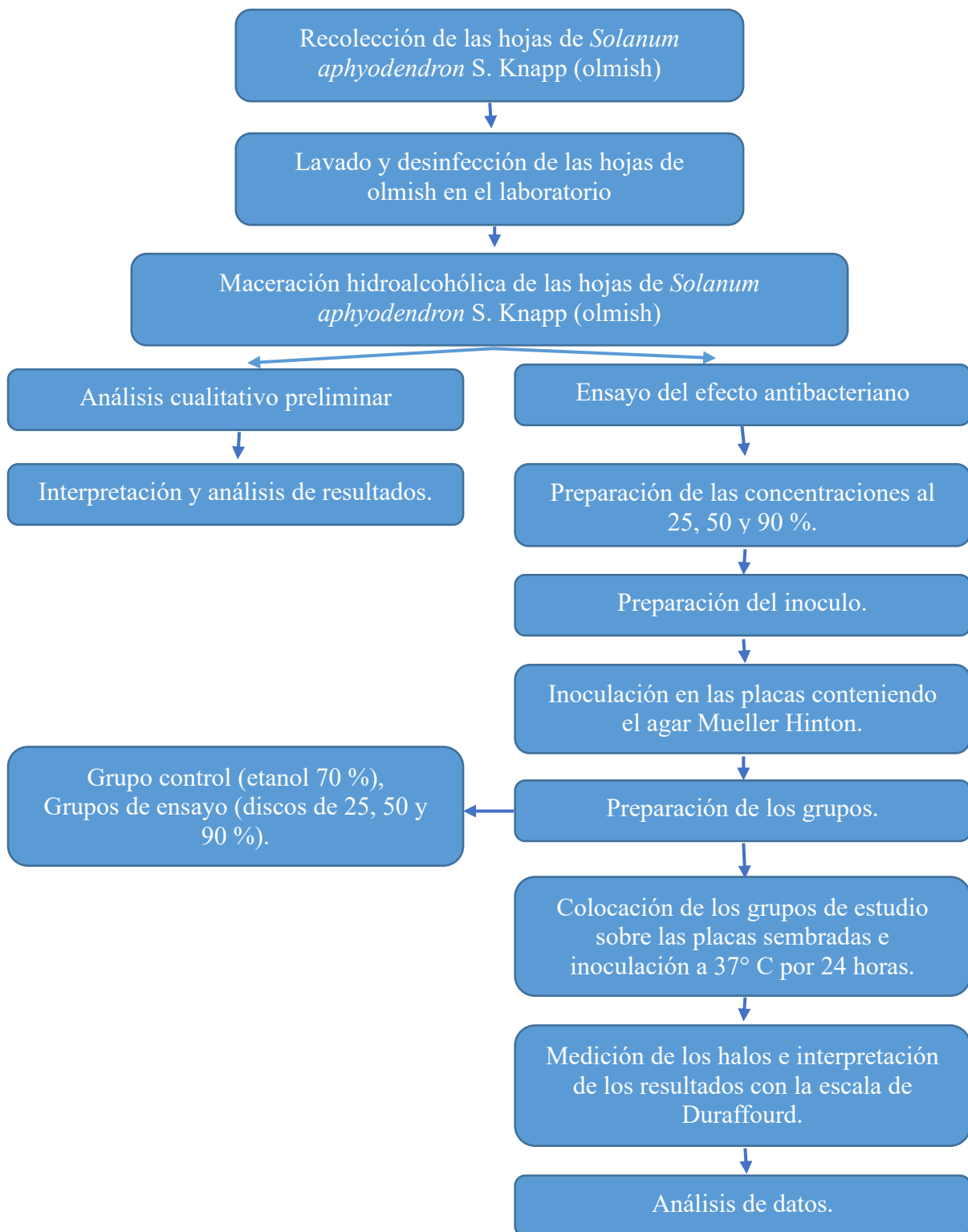
Se expide la presente carta a solicitud de los interesados, para los fines correspondientes.

Lima 07 de noviembre del 2024

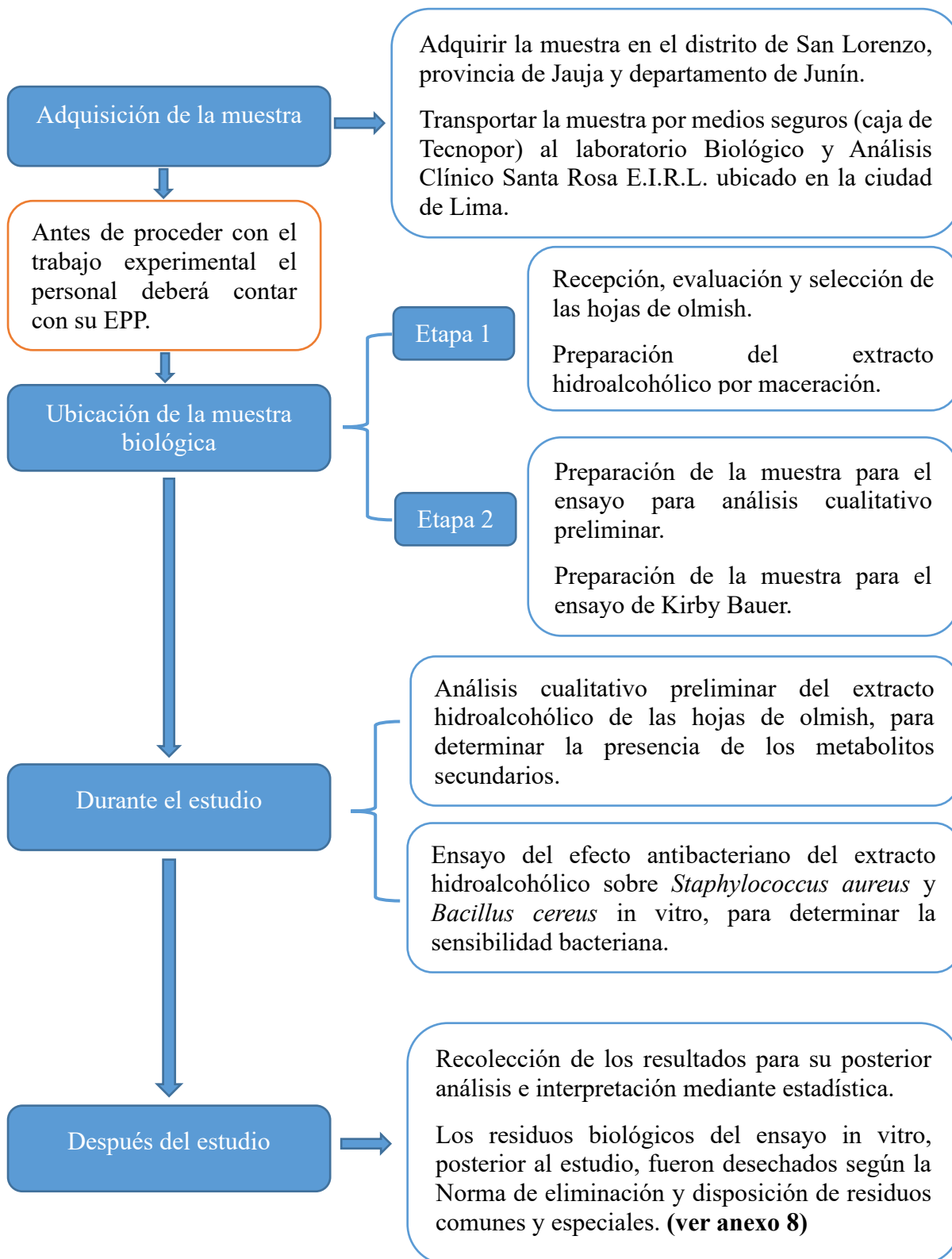


Lic. T.M. Walter A. Siri Rodríguez
CTMP. 10808

Anexo 6: Programa de intervención.

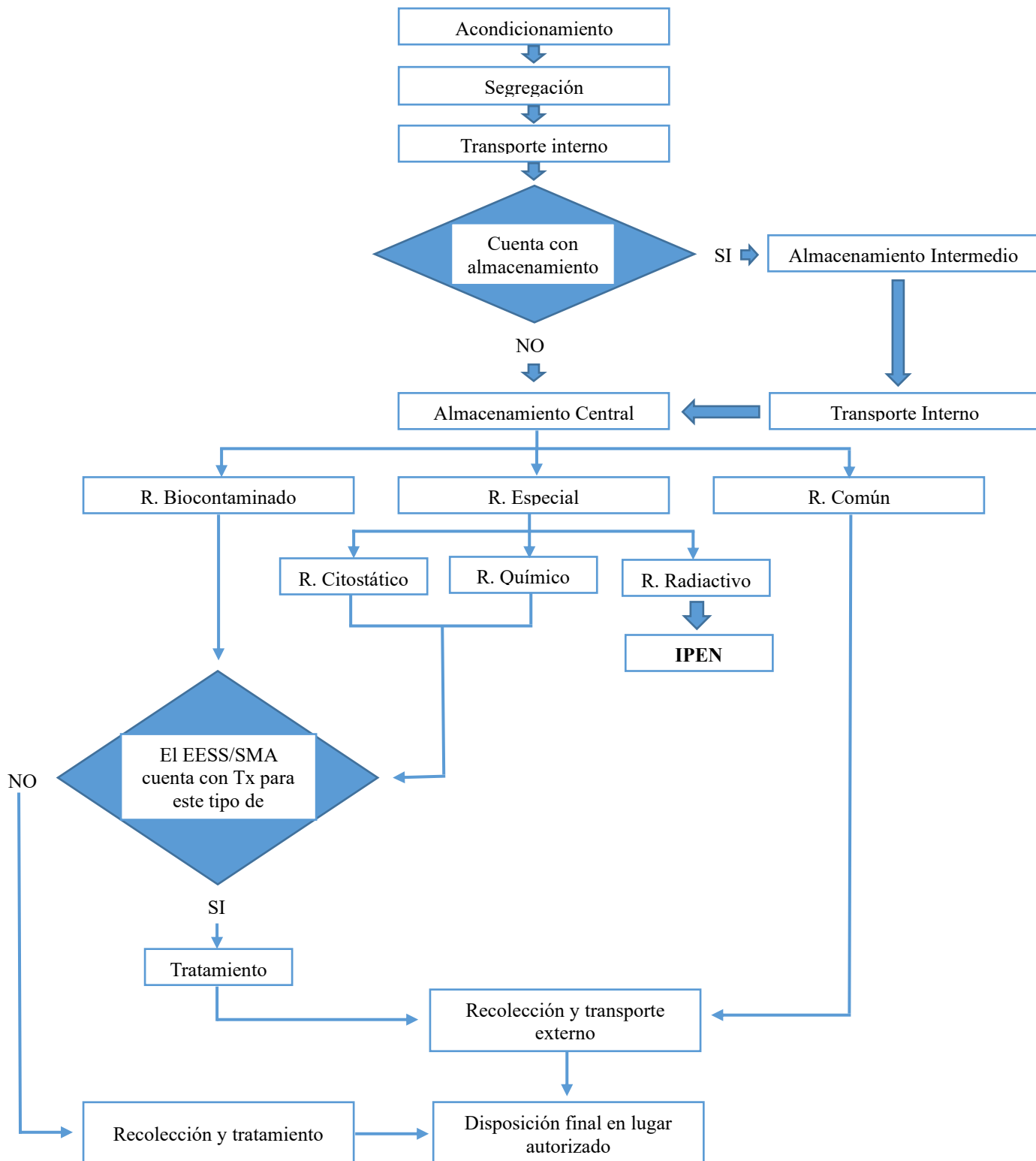


Anexo 7: Protocoló de ensayo del efecto antibacteriano del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum aphyodendron* S. Knapp (olmish) sobre *Staphylococcus aureus* y *Bacillus cereus*, estudio in vitro.



Anexo 8: Ciclo de manejo de residuos según Norma Técnica de Salud N° 2010-MINSA/DIGESA-V.01: "Gestión y Manejo de Residuos Sólidos en Establecimientos de Salud y Servicios Médicos de Apoyo a nivel Nacional"

CICLO DE MANEJO DE RESIDUOS



Anexo 9: Certificado botánico



CERTIFICACIÓN DE IDENTIFICACIÓN BOTÁNICA

JOSÉ RICARDO CAMPOS DE LA CRUZ, BIÓLOGO COLEGIADO, C.B.P. 3796 - INSCRITO EN EL REGISTRO DE PROFESIONALES QUE REALIZAN CERTIFICACIONES DE IDENTIFICACIÓN TAXONÓMICA DE ESPECÍMENES Y PRODUCTOS DE FLORA - RESOLUCIÓN DIRECTORAL N.º 0201-2003-MINAGRI-DIGFFS-DEFFS.

CERTIFICA

Que, las Bachilleres VALDIVIA MORA Veronica Maciel y NARCISO MAURICIO Flor de María, egresadas de la Universidad Norbert Wiener, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Escuela Académico Profesional de Farmacia y Bioquímica. Con fines de investigación para desarrollar el proyecto de tesis titulado: EFECTO ANTIBACTERIANO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE *Solanum aphyodendron* S. Knapp (olmish) SOBRE *Staphylococcus aureus* y *Bacillus cereus* In Vitro., han solicitado la identificación y certificación botánica de una planta recolectada en el departamento de Junín, provincia Jauja, distrito de San Lorenzo, donde es conocida con el nombre vulgar de "olmish"; la muestra ha sido identificada como *Solanum aphyodendron* S. Knapp. Se certifica conforme a la base de datos de W³Tropicos del Missouri Botanical Garden que sigue el sistema moderno de clasificación del grupo de filogenia de las angiospermas (APG III), publicado en 1998 y la actualización realizada en 2016 por APG IV. Este sistema evita el uso de la nomenclatura taxonómica clásica por arriba de orden. Chase Mark W. & James L. Reveal (2009 - en APG III) consideran a todas las plantas verdes en la Clase Equisetopsida. Teniendo en cuenta los datos de la base de W³Tropicos, APG III, APG IV y WFO. La especie identificada presenta las siguientes categorías taxonómicas y clados:

Reino: Plantae
División: Angiospermae
Clase: Equisetopsida
Subclase: Magnoliidae
Superorden: Asteranae
Orden: Solanales
Familia: Solanaceae
Género: *Solanum*
Especie: *Solanum aphyodendron* S. Knapp

Nombre vulgar: "Olmish"

Se expide la presente certificación con fines de investigación científica.



Lima, 10 de junio del 2024



Anexo 10: Certificado de análisis de *Staphylococcus aureus*

Certificate of Analysis: Lyophilized Microorganism Specification and Performance Upon Release

SPECIFICATIONS: Product Name: Staphylococcus aureus subsp. aureus Catalog Number: 0360 Lot Number: 360-586** Reference Number: ATCC® 25923™* Passage from Reference: 3 (7) Mean Assay Value (MAV): 7.9E+07 CFU per pellet Expiration Date: 2024/11/30	RELEASE INFORMATION: Quality Control Technologist: Kavitha Gobalan Release Date: 2023/01/09
--	--

Performance	
Macroscopic Features: Medium to large, convex, entire edge, both white and pale white colonies, smooth, opaque, beta hemolytic Microscopic Features: Gram positive cocci occurring singly, in pairs and in irregular clusters	Medium: SBAP Method: Gram Stain (1)
ID System: MALDI-TOF (1)	
See attached ID System results document.	
 Amanda Kuperus Director of Quality Control AUTHORIZED SIGNATURE	
<p>**Disclaimer: The last digit(s) of the lot number appearing on the product label and packing slip are merely a packaging event number. The lot number displayed on this certificate is the actual base lot number.</p> <p>Refer to the enclosed product insert for instructions, intended use and hazard/safety information.</p> <p>Individual products are traceable to a recognized culture collection.</p> <p>(1) These tests are accredited to ISO/IEC 17025.</p> <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="text-align: center;">  TESTING CERT #2655.01 </div> <div style="text-align: center;">  </div> </div> <p>(*) The ATCC Licensed Derivative Emblem, the ATCC Licensed Derivative word mark and the ATCC catalog marks are trademarks of ATCC. Microbiologics, Inc. is licensed to use these trademarks and to sell products derived from ATCC® cultures.</p> <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="text-align: center;">  REFERENCE MATERIAL PRODUCER CERT #2655.02 </div> <div style="text-align: center;"> <p>(7) The Mean Assay Value (MAV) stated above may deviate from the end-user's MAV based on variables inherent to each laboratory environment, such as methods, media type, equipment, pipettes, and individual technician technique.</p> </div> </div>	

Bruker Daltonik MALDI Biotyper Classification Results



Meaning of Score Values

Range	Interpretation	Symbols	Color
2.00 – 3.00	High-confidence identification	(+++)	Green
1.70 – 1.99	Low-confidence identification	(+)	Yellow
0.00 – 1.69	No Organism Identification Possible	(-)	Red

Meaning of Consistency Categories (A - C)

Category	Interpretation
(A)	High consistency: The best match is a high-confidence identification. The second-best match is (1) a highconfidence identification in which the species is identical to the best match, (2) a low-confidence identification in which the species or genus is identical to the best match, or (3) a non-identification.
(B)	Low consistency: The requirements for high consistency are not met. The best match is a high- or low-confidence identification. The second-best match is (1) a high- or low-confidence identification in which genus is identical to the best match or (2) a non-identification.
(C)	No consistency: The requirements for high or low consistency are not met.

Run Creation Date/Time: 2023-01-03T14:49:27.651 KG

Applied MSP Library(ies): BDAL, Mycobacteria Library (bead method), Filamentous Fungi Library

Sample Name	Sample ID	Organism (best match)	Score Value
A3 (+++) (A)	360-586	Staphylococcus aureus	2.14

Comments:

n/a



Statistical Analysis Certificate

Microorganism Name: Staphylococcus aureus subsp. aureus

Reference #: ATCC® 25923™*

Catalog #: 0360

Lot #: 360-586**

Expiration Date: 2024/11/30

(7) Mean Assay Value (MAV): 7.9E+07 CFU per pellet

Standard Deviation: 1.6E+07

Coefficient of Variation: 20%

99% Confidence Interval of 6.7E+07 to 9.1E+07 CFU

95% Confidence Interval of 7.1E+07 to 8.8E+07 CFU

Method used to determine Mean Assay Value: Spiral Plate Method

Medium Employed: TSA

Incubation Time and Temp: 24 hrs at 34-38 degrees C

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Amanda Kuperus". The signature is fluid and cursive.

Amanda Kuperus

Director of Quality Control

AUTHORIZED SIGNATURE

(7) The Mean Assay Value (MAV) stated above may deviate from the end-user's MAV based on variables inherent to each laboratory environment, such as methods, media type, equipment, pipettes, and individual technician technique.




The last digit(s) of the lot number appearing on the product label and packing slip are merely a packaging event number. The lot number displayed on this certificate is the actual base lot number. The information included in this Statistical Analysis Certificate is strictly based on the product's lot number. A product lot number may be assigned to multiple packaging configurations. As a result, this certificate only lists the lot number and does not include a product description.

© 2012 Microbiologics, Inc. All Rights Reserved. 200 Cooper Avenue North Saint Cloud, MN 56303

Anexo 11: Certificado de análisis de *Bacillus cereus*

Certificate of Analysis: Lyophilized Microorganism Specification and Performance Upon Release

SPECIFICATIONS: Product Name: Bacillus cereus Catalog Number: 0256 Lot Number: 256-113** Reference Number: ATCC® 11778™* Passage from Reference: 3 Expiration Date: 2024/12/31	RELEASE INFORMATION: Quality Control Technologist: Kalina E George Release Date: 2023/02/06
---	--

Performance	
Macroscopic Features: Large, circular to irregular, flat, erose edge, gray, dull, beta hemoytic.	Medium: SBAP
Microscopic Features: Straight, gram positive rods with rounded ends; occurring mostly in chains.	Method: Gram Stain (1)
ID System: MALDI-TOF (1)	
See attached ID System results document.	
Other Features/ Challenges: Results	
(1) Catalase (3% Hydrogen Peroxide): positive Paraspore crystals (Phase Contrast Microscopy): not present Rhizoid colonies: not present	 Amanda Kuperus Director of Quality Control AUTHORIZED SIGNATURE
<p>**Disclaimer: The last digit(s) of the lot number appearing on the product label and packing slip are merely a packaging event number. The lot number displayed on this certificate is the actual base lot number.</p> <p>Refer to the enclosed product insert for instructions, intended use and hazard/safety information.</p> <p>Individual products are traceable to a recognized culture collection.</p> <p>(1) These tests are accredited to ISO/IEC 17025.</p>	
 TESTING CERT #2655.01	(*) The ATCC Licensed Derivative Emblem, the ATCC Licensed Derivative word mark and the ATCC catalog marks are trademarks of ATCC. Microbiologics, Inc. is licensed to use these trademarks and to sell products derived from ATCC® cultures.
 REFERENCE MATERIAL PRODUCER CERT #2655.02	

Bruker Daltonik MALDI Biotyper Classification Results



Meaning of Score Values

Range	Interpretation	Symbols	Color
2.00 – 3.00	High-confidence identification	(+++)	Green
1.70 – 1.99	Low-confidence identification	(+)	Yellow
0.00 – 1.69	No Organism Identification Possible	(-)	Red

Meaning of Consistency Categories (A - C)

Category	Interpretation
(A)	High consistency: The best match is a high-confidence identification. The second-best match is (1) a highconfidence identification in which the species is identical to the best match, (2) a low-confidence identification in which the species or genus is identical to the best match, or (3) a non-identification.
(B)	Low consistency: The requirements for high consistency are not met. The best match is a high- or low-confidence identification. The second-best match is (1) a high- or low-confidence identification in which genus is identical to the best match or (2) a non-identification.
(C)	No consistency: The requirements for high or low consistency are not met.

Run Creation Date/Time: 2023-01-16T14:48:22.483 kel

Applied MSP Library(ies): BDAL, Mycobacteria Library (bead method), Filamentous Fungi Library

Sample Name	Sample ID	Organism (best match)	Score Value
F12 (+++) (A)	256-113	Bacillus cereus	2.29

Comments:

Bacillus anthracis, cereus, mycoides, pseudomycooides and thuringiensis are closely related and members of the Bacillus cereus group. In particular Bacillus cereus spectra are very similar to spectra from Bacillus anthracis. Bacillus anthracis is not included in the MALDI Biotyper database. For differentiation an adequate identification method has to be selected by an experienced professional. The quality of spectra (score) depends on the degree of sporulation: Use fresh material.

Anexo 12: Certificado de análisis del Agar Mueller Hinton



Page 1 of 3

CERTIFICATE OF ANALYSIS

PRODUCT CM0337B
MUELLER HINTON AGAR 500g

LOT NUMBER 3681362

EXPIRY DATE 2028.06.05

DATE OF MANUFACTURE 2023.06.07

Delivery/Customer information

Date Printed
 2023.06.30
 Delivery No.

Customer
 Customer Order Number

Physical Characteristics	Results	Specification
Appearance	Straw powder	Straw powder
Colour on reconstitution	Straw 2-3	Straw 2-3
pH (25°C)	7.3	7.2 - 7.4
Clarity	Clear	Clear

Microbiological Performance

Antibiotic susceptibility tests are performed in accordance with, and meet the acceptance limits of, the current ISO/TS 16782. Performance is assessed using EUCAST methodology.

Staphylococcus aureus ATCC®25923 WDCM00034

Incubation at 35 ± 1°C for 16-20 hours in ambient air

	Zone Size (mm)	Limits (mm)
Erythromycin E15	29	22 - 30
Tetracycline TE30	27	24 - 30
Ciprofloxacin CIP5	26	22 - 30
Amoxicillin-clavulanate AMC30	34	28 - 36
Ampicillin-sulbactam SAM20	35	29 - 37
Linezolid LZD30	25	25 - 32
Cefoxitin FOX30	29	23 - 29
Gentamicin CN10	26	19 - 27
Penicillin P10	35	26 - 37

Staphylococcus aureus ATCC®29213 WDCM00131

Incubation at 35 ± 1°C for 16-20 hours in ambient air

	Zone Size (mm)	Limits (mm)
Penicillin P1	15	12 - 18
Cefoxitin FOX30	28	24 - 30
Ciprofloxacin CIP5	22	21 - 27
Erythromycin E15	25	23 - 29
Gentamicin CN10	22	19 - 25
Linezolid LZD10	22	21 - 27
Tetracycline TE30	26	23 - 31



Tested by the Quality Control Laboratory
OXOID LIMITED
 Wade Road, Basingstoke, Hampshire RG24 8PW, England
 oxoid@thermofisher.com www.oxoid.com

FDA Reg No. 8010096



CERTIFICATE OF ANALYSIS

PRODUCT CM0337B
LOT NUMBER 3681362
MUELLER HINTON AGAR 500g

***Staphylococcus aureus* ATCC®43300 WDCM00211**

Incubation at 35 ± 1°C for 24 hours in ambient air

	Zone Size (mm)	Limits (mm)
Cefoxitin FOX30	11	<21

***Staphylococcus aureus* NCTC12493 WDCM00212**

Incubation at 35 ± 1°C for 24 hours in ambient air

Cefoxitin FOX30	20	14 - 20
-----------------	----	---------

***Escherichia coli* ATCC®25922 WDCM00013**

Incubation at 35 ± 1°C for 16-20 hours in ambient air

Ampicillin AMP10	16	15 - 22
Chloramphenicol C30	24	21 - 27
Gentamicin CN10	20	19 - 26
Trimethoprim-sulfamethoxazole SXT25	29	23 - 29
Amoxicillin-clavulanate AMC30	20	18 - 24
Ciprofloxacin CIP5	33	30 - 40
Sulfisoxazole SF300	21	15 - 23
Tetracycline TE30	22	18 - 25
Cefotaxime CTX5	28	25 - 31
Tigecycline TGC15	22	20 - 27

***Escherichia coli* ATCC®35218**

Incubation at 35 ± 1°C for 16-20 hours in ambient air

Amoxicillin-clavulanate AMC30	20	17 - 22
-------------------------------	----	---------

***Pseudomonas aeruginosa* ATCC®27853 WDCM00025**

Incubation at 35 ± 1°C for 16-20 hours in ambient air

Gentamicin CN10	19	16 - 21
Imipenem IPM10	22	20 - 28
Aztreonam ATM30	24	23 - 29
Ciprofloxacin CIP5	25	25 - 33
Tobramycin TOB10	23	19 - 25
Ceftazidime CAZ10	24	21 - 27
Piperacillin-tazobactam TZP36	25	23 - 29

***Enterococcus faecalis* ATCC®33186 WDCM00210**

Incubation at 35 ± 1°C for 16-20 hours in ambient air

Trimethoprim-sulfamethoxazole SXT25	25	20 -
-------------------------------------	----	------

***Enterococcus faecalis* ATCC®29212 WDCM00087**

Incubation at 35 ± 1°C for 16-20 hours in ambient air

Ampicillin AMP2	18	15 - 21
Imipenem IPM10	26	24 - 30
Linezolid LZD10	22	19 - 25
Nitrofurantoin F100	22	18 - 24



Tested by the Quality Control Laboratory
OXOID LIMITED
 Wade Road, Basingstoke, Hampshire RG24 8PW, England
 oxoid@thermofisher.com www.oxoid.com

FDA Reg No. 8010096



CERTIFICATE OF ANALYSIS

PRODUCT CM0337B
LOT NUMBER MUELLER HINTON AGAR 500g
 3681362

Trimethoprim W5	30	24 - 32
Trimethoprim-sulfamethoxazole SXT25	31	26 - 34
Vancomycin VA5	13	10 - 16

***Streptococcus pneumoniae* ATCC®49619**
 Enriched with 5% v/v horse blood and 20mg/L β-NAD
 Incubation at 35 ± 1°C for 18-20 hours in 5% CO₂

	Zone Size (mm)	Limits (mm)
Vancomycin VA5	21	<23

***Haemophilus influenzae* ATCC®49247**
 Enriched with 5% v/v horse blood and 20mg/L β-NAD
 Incubation at 35 ± 1°C for 18-20 hours in 5% CO₂

Ampicillin AMP2	10	6 - 12
-----------------	----	--------

***Haemophilus influenzae* ATCC®49766**
 Enriched with 5% v/v horse blood and 20mg/L β-NAD
 Incubation at 35 ± 1°C for 18-20 hours in 5% CO₂

Cefixime CFM5	31	29 - 35
---------------	----	---------

Control Medium: Mueller-Hinton Agar

Refer to product specification for full details.

The information given is believed to be correct, all results reported in this certificate relate only to the product and lot stated in this certificate of analysis. However, both the information and the product are offered without warranty for any application other than that specified in the current Oxoid Manual. This certificate shall not be reproduced except in full, without written approval of the Quality Control Laboratory, Oxoid Limited, Basingstoke.

The results reported were obtained at the time of release.

Lot Accepted. 2023.06.16

Carissa Courtney

.....
 Carissa Courtney
 Director Quality, EMEA

ATCC is a registered trade mark of the American Type Culture Collection.

NCTC and National Collection of Type Cultures are registered trade marks of the Health Protection Agency.



Tested by the Quality Control Laboratory
OXOID LIMITED
 Wade Road, Basingstoke, Hampshire RG24 8PW, England
 oxoid@thermofisher.com www.oxoid.com

FDA Reg No. 8010096

Anexo 13: informe del asesor de Turnitin

Reporte de similitud	
NOMBRE DEL TRABAJO	AUTOR
TESIS -NARCISO Y VALDIVIA LEVANTAMIENTO DE LAS OBSERVACIONES-2.doc x	NARCISO VALDIVIA
RECuento DE PALABRAS	RECuento DE CARACTERES
15709 Words	92854 Characters
RECuento DE PÁGINAS	TAMAÑO DEL ARCHIVO
104 Pages	9.9MB
FECHA DE ENTREGA	FECHA DEL INFORME
Jan 17, 2025 9:00 AM GMT-5	Jan 17, 2025 9:02 AM GMT-5
<p>● 19% de similitud general</p> <p>El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos.</p> <ul style="list-style-type: none"> • 17% Base de datos de Internet • Base de datos de Crossref • 13% Base de datos de trabajos entregados • 4% Base de datos de publicaciones • Base de datos de contenido publicado de Crossref <p>● Excluir del Reporte de Similitud</p> <ul style="list-style-type: none"> • Material bibliográfico • Material citado • Bloques de texto excluidos manualmente • Coincidencia baja (menos de 8 palabras) 	
Resumen	

Anexo 14: Evidencia del trabajo de investigación

Figura 2.

Olmish

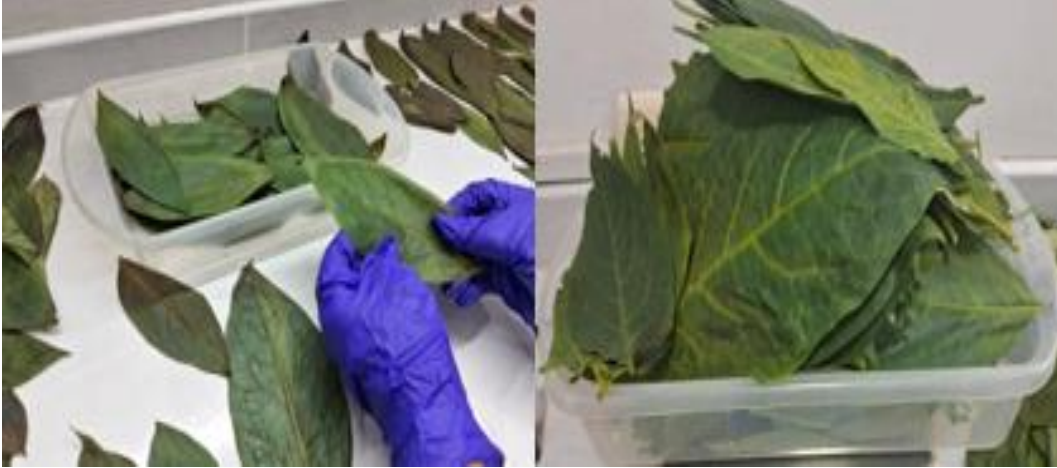
**Figura 3.**

Población vegetal



Figura 4.

Selección de hojas

**Figura 5.**

Maceración por 14 días y filtrado



Figura 6.

Eliminación del solvente

**Figura 7.**

Prueba de solubilidad



Figura 8.

Análisis cualitativo preliminar al extracto hidroalcohólico

**Figura 9.**

Preparación de las concentraciones

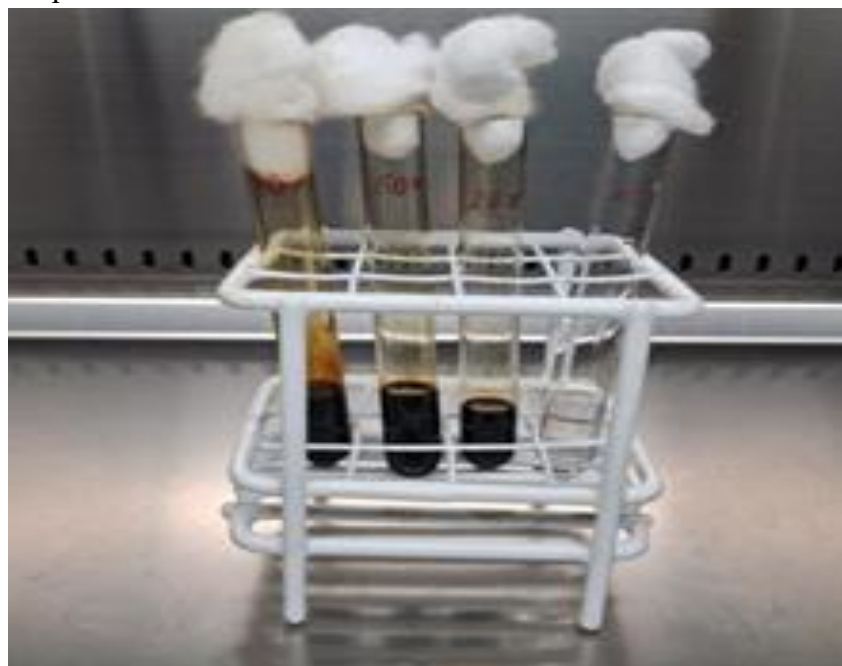


Figura 10.

Activación de la cepa



Figura 11.

Preparación del inóculo



Figura 12.

Preparación del medio de cultivo

**Figura 13.**

Sembrado de placas

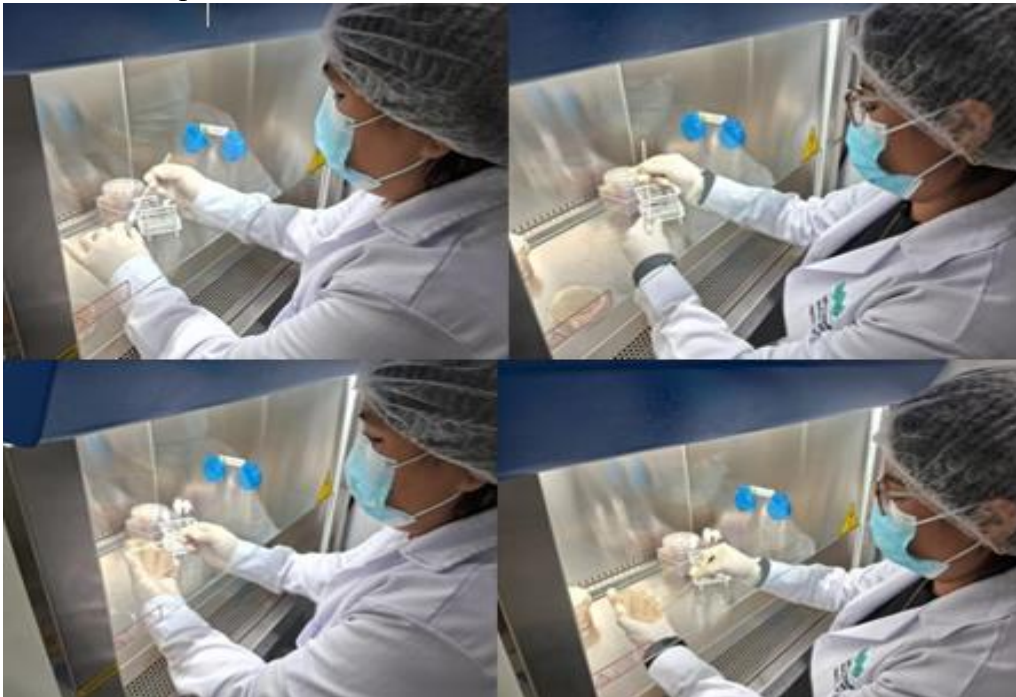
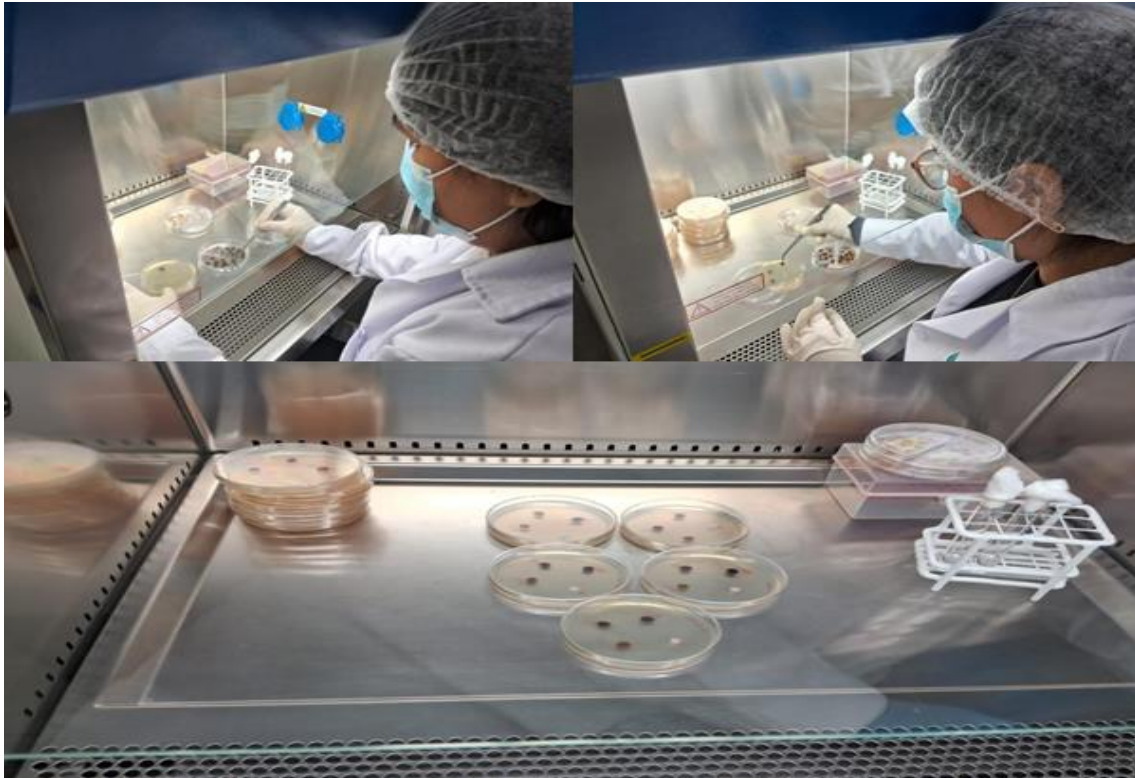


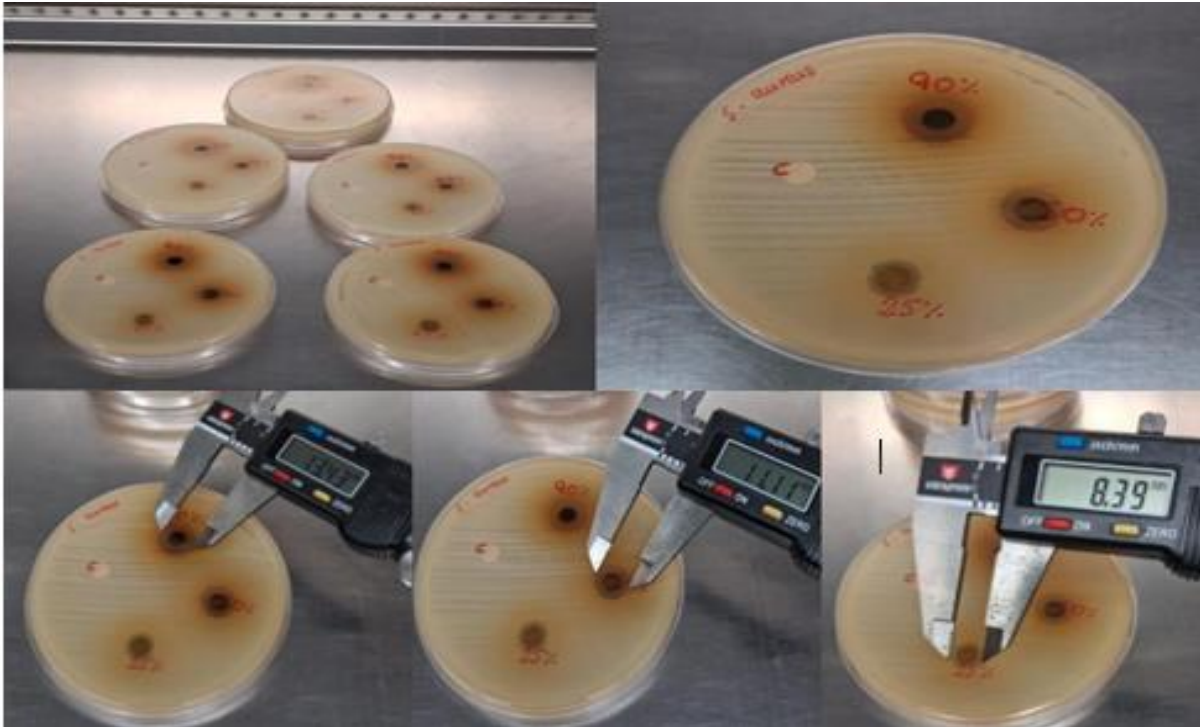
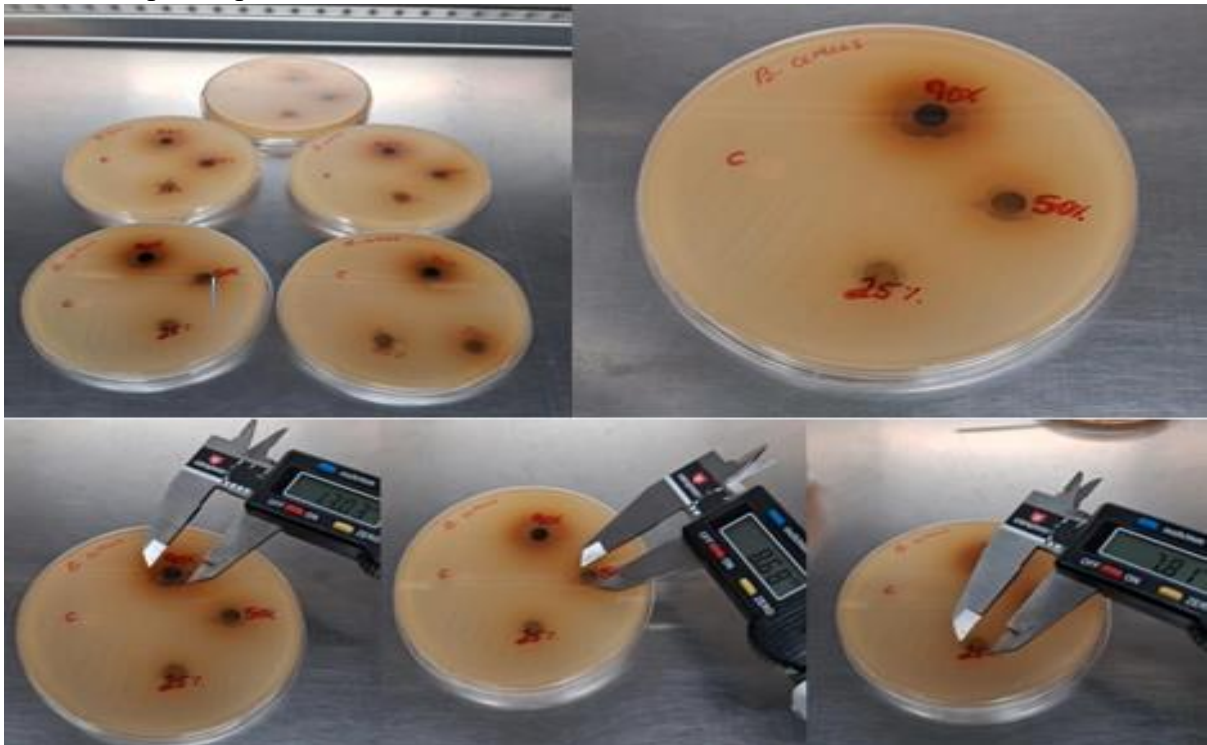
Figura 14.

Colocación de discos sobre el agar inoculado

**Figura 15.**

Incubación



Figura 16.Lectura de placas para *Staphylococcus aureus* ATCC 25923**Figura 17.**Lectura de placas para *Bacillus cereus* ATCC 11778

● 19% de similitud general

Principales fuentes encontradas en las siguientes bases de datos:

- 17% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 13% Base de datos de trabajos entregados
- 4% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

FUENTES PRINCIPALES

Las fuentes con el mayor número de coincidencias dentro de la entrega. Las fuentes superpuestas no se mostrarán.

1	repositorio.uma.edu.pe Internet	3%
2	repositorio.uigv.edu.pe Internet	3%
3	hdl.handle.net Internet	1%
4	repositorio.uwiener.edu.pe Internet	1%
5	redi.unjbg.edu.pe Internet	<1%
6	1library.co Internet	<1%
7	Universidad Cesar Vallejo on 2018-10-27 Submitted works	<1%
8	repositorio.unicauca.edu.co:8080 Internet	<1%