



**Universidad
Norbert Wiener**

Powered by **Arizona State University**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA ACADÉMICO DE TECNOLOGÍA MÉDICA EN
LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA**

Tesis

Efecto antibacteriano de Curcuma longa en aislamientos clínicos de
Staphylococcus aureus oxacilino resistentes. Hospital Nacional Hipólito Unanue
2023

Para optar el Título Profesional de
Licenciada en Tecnología Médica en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

Presentado por:

Autora: Salas López, Belsy

Código ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-5771-3030>

Asesor: Mg. Champi Merino, Roky Giovanni

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5275-4643>

Lima – Perú

2025

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


Yo, BELSY SALAS LOPEZ egresado de la Facultad de **Ciencias de la Salud** y Escuela Académica Profesional de **Tecnología Médica** de la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el trabajo de investigación “Efecto antibacteriano de *Curcuma longa* en aislamientos clínicos de *Staphylococcus aureus* oxacilino resistentes. Hospital Nacional Hipólito Unanue 2023” Asesorado por el docente: Mg. Champi Merino Roky Giovanni DNI: 09913796 ORCID 0000-0002-5275-4643 tiene un índice de similitud de **18 (dieciocho) %** con código:14912:46658506 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
 Belsy Salas Lopez
 DNI:71852742



.....
 Firma del asesor
 Mg. Roky Giovanni Champi Merino
 DNI:09913796

Lima, 31 de Marzo de 2025

DEDICATORIA

A mi hijo Dariel Mijael y gatita Kika a mis hermanos Sabino Salas López, Liana Salas López, Rosa Isabel Salas López y mis sobrinas Alondra Peralta y Alejandra Peralta por el apoyo e inspiración guiar mis pasos en esta vida.

A mis padres Fidencio Salas, Rosa López fuente inagotable de apoyo, sabiduría y amor. Gracias por inspirarme con su dedicación y sacrificio, y por ser mi faro en las horas de oscuridad.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a mi asesor Mg. Champi Merino Roky, cuya guía experta y paciencia infinita han sido fundamentales en este viaje académico.

A la Universidad Norbert Wiener por brindarme una educación de calidad y formarme como profesional de la salud.

INDICE

Dedicatoria	iii
Agradecimiento.....	iv
Índice.....	v
Resumen.....	ix
Abstract	x
Introducción.....	xi
CAPITULO I:ELPROBLEMA.....	1
1.1. Planteamiento del problema.....	1
1. 2. Formulación del problema	2
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	4
1.4.1. Teórico.....	4
1.4.2. Metodológico.....	4
1.4.3. Practica.....	4
1.4.4. Social.....	5
1.5. Limitaciones de la investigación	6
CAPITULO II: MARCO TEÓRICO	7
2.1. Antecedentes	7
2.2. Base teórica	11
2.3. Formulación de hipótesis	16
CAPITULO III. METODOLOGÍA.....	17
3.1. Método de la investigación	17
3.2. Enfoque de la investigación	17
3.3. Tipo de investigación	17
3.4. Diseño de la investigación.....	17

3.5. Población, muestra y muestreo.....	18
3.6. Variables y operacionalización	19
3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	20
3.7.1. Técnica.....	20
3.7.2 Descripción del instrumento.....	20
3.7.3. Validación	20
3.7.4. Confiabilidad.....	20
3.8. Procesamiento y análisis de datos.....	20
3.9. Aspectos éticos.....	23
CAPITULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS	24
4.1. Resultados	24
4.1.1 Análisis descriptivo de resultados.....	24
4.1.2 Discusion de resultados.....	29
CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	33
5.1. Conclusiones.....	33
5.2. Recomendaciones.....	34
REFERENCIAS.....	35
ANEXOS.....	43
ANEXO 1: MATRIZ DE CONSISTENCIA	
ANEXO 2: INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS	
ANEXO 3. VALIDACIÓN	
ANEXO 4. CONSTANCIA DE APROBACION DEL COMITÉ DE ETICA	
ANEXO 5. APROBACION DEL COMITÉ DE ETICA DEL HOSPITAL	
ANEXO 6. AUTORIZACION DE LA EJECUCION DEL PROYECTO	
ANEXO 7. ESQUEMA DE DETERMINACION DE LA CONCENTRACIÓN MINIMA BACTERICIDA (CBM	
ANEXO 8. PROCEDIMIENTO DEL DESARROLLO DEL PROYECTO DE TESIS	

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Concentración Mínima Inhibitoria y Concentración mínima bactericida del extracto etanólico de *Curcuma longa* en aislamientos clínicos de *Staphylococcus aureus* meticilino resistentes.

.....25

Tabla 2. Análisis estadístico descriptivo de la actividad antimicrobiana del extracto etanólico de *Curcuma longa* frente a *Staphylococcus aureus* meticilino resistentes.....26

INDICE DE FIGURAS

Gráfico 1. Distribución de valores CIM y CBM de *Curcuma longa* frente a *Staphylococcus aureus* resistente a metecilina .

HNHU.....28

Resumen

El presente estudio tuvo como objetivo determinar el efecto antibacteriano de *Curcuma longa* en aislamientos clínicos de *Staphylococcus aureus* meticilino resistentes. El estudio se realizó con un enfoque cuantitativo, de tipo aplicado, experimental, y analítico; la muestra estuvo compuesta por 32 aislamientos clínicos de *Staphylococcus aureus* meticilino resistentes obtenidos de pacientes con bacteriemia. Como control de crecimiento bacteriano se utilizó la cepa de referencia *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. En el estudio se emplearon repeticiones para cada uno de los grupos definidos, donde se evaluó la Concentración Mínima Inhibitoria (CIM) y la concentración mínima bactericida (CBM). Para determinar la CIM se empleó el método de macrodilución en caldo, y la CBM fue determinada por crecimiento en agar BHI a partir de las cepas que presentaron actividad inhibitoria. La relación CBM/CIM presentó una media de 9.81, y con valores en un rango de 2 hasta 32, indicando un mayor efecto bacteriostático, siendo el efecto bactericida menos frecuente. La media de la CIM fue de 2,53 mg/ml, y la media de la CBM fue 21,27 mg/ml. Se concluye que el extracto etanólico de *Curcuma longa* muestra actividad antimicrobiana frente a *Staphylococcus aureus* resistente a oxacilina, con mayor efectividad en concentraciones entre 1.72 mg/ml y 3.44 mg/ml, siendo más frecuente su efecto inhibitor sobre el bactericida.

Palabras clave: *Staphylococcus aureus* resistente a oxacilina, antibacteriano, bactericida, *Curcuma longa*.

Abstract

The present study aimed to determine the antibacterial effect of *Curcuma longa* on clinical isolates of oxacillin-resistant *Staphylococcus aureus*. The study was conducted with a quantitative, applied, experimental, and analytical approach; the sample consisted of 32 clinical isolates of oxacillin-resistant *Staphylococcus aureus* obtained from patients with bacteremia. As a bacterial growth control, the reference strain *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 was used. The study included repetitions for each of the defined groups, where the minimum inhibitory concentration (MIC) and the minimum bactericidal concentration (MBC) were evaluated. To determine the MIC, the broth macrodilution method was used, and the MBC was determined by growth on BHI agar from the strains that showed inhibitory activity. The MBC/MIC ratio showed a mean of 9.81, with values ranging from 2 to 32, indicating a greater bacteriostatic effect, with the bactericidal effect being less frequent. The mean MIC was 2.53 mg/ml, and the mean MBC was 21.27 mg/ml. It is concluded that the ethanolic extract of *Curcuma longa* shows antimicrobial activity against oxacillin-resistant *Staphylococcus aureus*, with greater effectiveness at concentrations between 1.72 mg/ml and 3.44 mg/ml, with its inhibitory effect being more frequent than the bactericidal effect.

Keywords: oxacillin-resistant *Staphylococcus aureus*, antibacterial, bactericidal, *Curcuma longa*.

Introducción

Staphylococcus aureus resistente a la oxacilina, denominado históricamente como *S. aureus* meticilino resistente (SAMR), es una de las bacterias patógenas más preocupantes en el ámbito de la salud pública debido a su capacidad de desarrollar resistencia a múltiples antibióticos de la clase de betalactámicos, y frecuentemente puede presentar resistencia acompañante a otros antimicrobianos. Esta resistencia dificulta considerablemente el tratamiento de infecciones, generando altos índices de morbilidad y mortalidad a nivel mundial. La rápida evolución de cepas resistentes, sumada a la ineficacia de algunos tratamientos antibióticos convencionales, ha impulsado la búsqueda de nuevas alternativas terapéuticas.

Entre las opciones investigadas, los productos de origen natural han cobrado gran relevancia debido a su amplio espectro de actividad biológica. *Curcuma longa*, conocida comúnmente como cúrcuma, es una planta utilizada tradicionalmente en la medicina ayurvédica por sus propiedades antiinflamatorias, antioxidantes y antimicrobianas. El principal compuesto activo de la cúrcuma es la curcumina, la cual ha mostrado un potencial significativo en la inhibición del crecimiento de varias bacterias, incluyendo cepas resistentes a antibióticos.

Diversos estudios han sugerido que la curcumina puede interferir en la pared celular bacteriana y afectar la producción de biofilm, un mecanismo de resistencia común en *S. aureus*. Además, su perfil de seguridad y baja toxicidad la convierten en una candidata prometedora para el desarrollo de nuevos enfoques terapéuticos.

La exploración de alternativas naturales como la cúrcuma podría ofrecer soluciones sostenibles y menos invasivas en el manejo de infecciones bacterianas resistentes, marcando un avance en el desarrollo de terapias más efectivas y con menores efectos secundarios.

El primer capítulo introduce el contexto general de la investigación, destacando la relevancia del problema, los objetivos principales y la justificación del estudio, así como las limitaciones que podrían influir en los resultados.

En el segundo capítulo, se realiza una revisión de la literatura existente, analizando los factores que pueden estar relacionados con la aparición de la melanosis gingival, apoyándose en estudios previos relevantes.

El tercer capítulo detalla la metodología utilizada, explicando los procedimientos seguidos para la recopilación de datos y su análisis. También se describe el enfoque estadístico empleado y se especifica la población del estudio, los criterios de inclusión y exclusión, además del proceso de selección y el tamaño de la muestra para garantizar su representatividad.

El cuarto capítulo presenta los resultados estadísticos de manera clara, con el apoyo de tablas y gráficos. También se lleva a cabo una discusión en la que se comparan y analizan estos resultados en relación con estudios anteriores.

Finalmente, el último capítulo expone las conclusiones obtenidas y ofrece recomendaciones basadas en los hallazgos de la investigación.

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA

1.1 . Planteamiento del Problema

La medicina natural, que incluye el uso de plantas medicinales, ha sido parte integral de la atención médica durante milenios en diversas culturas en todo el mundo. En particular, las propiedades antimicrobianas de muchas plantas han sido reconocidas y utilizadas para combatir bacterias y otras infecciones¹.

Cúrcuma (*Curcuma longa*) es una planta de la familia del jengibre e incluye aproximadamente 104 especies. La planta se utiliza a menudo como ingrediente en platos orientales, también como colorante y como agente medicinal es originaria de la India, pero se cultiva en muchos países tropicales y se ha utilizado durante mucho tiempo².

Desde el punto de vista médico, la parte más valiosa de la cúrcuma es su rizoma, que contiene alrededor de un 70% de almidón, entre 3 y 5% de curcuminoides (especialmente curcumina), aceites volátiles y resinas. De todos estos curcuminoides, el 77% están formado por curcumina, el cual actúa como principio activo del extracto de cúrcuma, a la cual se le atribuye propiedades antibacterianas directas de amplio espectro contra bacterias Gram negativas y Gram positivas³.

Por otro lado, una de las actividades más estudiadas de la curcumina en los últimos 10 años son los efectos anticancerígenos. Sin embargo, la acción biológica de la curcumina es su actividad antimicrobiana contra *Staphylococcus aureus*, *Trichophyton gypseum*, *Salmonella Paratyphi* y *Mycobacterium tuberculosis*, en donde también se hace mención a su actividad contra una gran cantidad de cepas bacterianas resistentes⁴.

Staphylococcus aureus se encuentra en los seres humanos como un Microorganismo comensal, se transporta de manera persistente o intermitente en la parte anterior de las fosas nasales, la garganta, y el perineo. Esta bacteria es responsable del síndrome de shock tóxico, infección de heridas postoperatorias e intoxicación alimentaria⁵.

La resistencia a los antimicrobianos en las bacterias es un problema de escala mundial y para poder solucionarlo existe una necesidad urgente de desarrollar nuevos agentes antibacterianos. Sin embargo, patógenos como *Staphylococcus aureus*, que puede adquirir metilino resistencia, esto se conoce como *Staphylococcus aureus* resistente a la metilino (MRSA), siendo causa de infecciones hospitalarias graves^{6,7}.

A nivel internacional, se ha reportado actividad antimicrobiana de la curcumina contra aislados clínicos de MRSA con valores de concentración mínima Inhibitoria (CIM) en el rango de 125–500 µg/ml. También se ha observado CIM de curcumina contra MRSA, *P. aeruginosa* y *K. pneumoniae* en el rango de 128–512 µg/ml. Estas diferencias pueden relacionarse con el tipo de prueba, impacto del vehículo contra la membrana exterior bacteriana y la pureza de la curcumina utilizada^{8,9}.

La infección por *S. aureus* es un problema importante en muchos países en desarrollo, especialmente en hospitales donde la propagación de MRSA es difícil de controlar. Debido a la dificultad para tratar la infección, ha impuesto en consecuencia una carga cada vez mayor a los recursos de atención médica¹⁰.

Por todo lo mencionado, se tuvo como propósito evaluar el efecto antibacteriano del extracto etanólico de *Curcuma longa* en aislamientos clínicos de *Staphylococcus aureus* metilino resistentes.

1.2 Formulación del problema

1.2.1 Problema general

- ¿Cuál es el efecto antibacteriano del extracto etanólico de *Curcuma longa* en aislamientos clínicos de *Staphylococcus aureus* metilino resistentes?

1.2.2 Problema específicos

- ¿Cuál es la Concentración Mínima Inhibitoria del extracto etanólico de *Curcuma longa* en aislamientos clínicos de *Staphylococcus aureus* meticilino resistentes?
- ¿Cuál es la concentración mínima bactericida del extracto etanólico de *Curcuma longa* en aislamientos clínicos de *Staphylococcus aureus* meticilino resistentes?
- ¿Cuál es Concentración Mínima Inhibitoria del extracto etanólico de *Curcuma longa* en *Staphylococcus aureus* ATCC 25923?
- ¿Cuál es concentración mínima bactericida del extracto etanólico de *Curcuma longa* en *Staphylococcus aureus* ATCC 25923?

1.3 Objetivos de la investigación

1.3.1 Objetivo General

- Determinar el efecto antibacteriano del extracto etanólico de *Curcuma longa* en aislamientos clínicos de *Staphylococcus aureus* meticilino resistentes.

1.3.2 Objetivos específicos

- Determinar la Concentración Mínima Inhibitoria del extracto etanólico de *Curcuma longa* en aislamientos clínicos de *Staphylococcus aureus* meticilino resistentes.
- Determinar la concentración mínima bactericida del extracto etanólico de *Curcuma longa* en aislamientos clínicos de *Staphylococcus aureus* meticilino resistentes
- Determinar la Concentración Mínima Inhibitoria del extracto etanólico de *Curcuma longa* en *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.
- Determinar la concentración mínima bactericida del extracto etanólico de *Curcuma longa* en *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

1.4 Justificación de la investigación

1.4.1 Teórica

La cúrcuma ha sido ampliamente estudiada por sus propiedades antimicrobianas, y se ha demostrado que sus componentes activos, como la curcumina, tienen efectos inhibidores sobre diversos Microorganismos. Explorar su potencial para combatir aislamientos clínicos de MRSA podría proporcionar alternativas terapéuticas eficaces contra estas cepas resistentes. Además, los resultados de esta investigación están basados en evidencia netamente científica y comprobada.

1.4.2 Metodológica

La metodología de esta tesis implica realizar pruebas in vitro, utilizando técnicas de cultivo bacteriano, pruebas de sensibilidad antimicrobiana y la Concentración Mínima Inhibitoria. Se determina la Concentración Mínima Inhibitoria y bactericida de extractos de cúrcuma, teniendo como control una cepa de referencia ATCC, el cual es un Microorganismo certificado utilizado en pruebas de laboratorio, para el control de calidad en Microbiología. Por lo tanto, la metodología propuesta permitió una evaluación rigurosa del potencial efecto antibacteriano de la cúrcuma sobre las cepas de MRSA.

1.4.3 Práctica

El estudio podría conducir al desarrollo de nuevos enfoques terapéuticos para tratar infecciones causadas por *Staphylococcus aureus* metilino resistentes. Si se demuestra la efectividad de la cúrcuma contra estas cepas resistentes, podría ofrecer una alternativa natural y accesible a los antibióticos convencionales, especialmente en entornos donde la resistencia bacteriana es un problema grave. De ser así, se necesitarían múltiples estudios adicionales para poder establecer un lineamiento en cuanto a su efectividad. Además, el uso de la cúrcuma como agente antimicrobiano puede ser una opción más económica y potencialmente menos

perjudicial en comparación con los antibióticos sintéticos, reduciendo así la presión selectiva sobre las bacterias y disminuyendo la aparición de cepas resistentes.

1.4.4 Social

El impacto social del estudio se concentró en mejorar la salud pública al proporcionar alternativas terapéuticas efectivas contra las infecciones por *Staphylococcus aureus* meticilino resistentes. La resistencia a los antibióticos es una preocupación global, y encontrar nuevos tratamientos o complementar los existentes con compuestos naturales como la cúrcuma podría beneficiar a comunidades con recursos limitados y que enfrentan infecciones intratables.

Además, al promover el uso de remedios naturales con propiedades antimicrobianas, se fomenta la preservación del medio ambiente al reducir la liberación de residuos antibióticos y se abre paso a tratamientos más sostenibles y respetuosos con el entorno. Esta investigación podría tener un impacto positivo en la sociedad al abordar un problema de salud pública urgente y ofrecer soluciones innovadoras y accesibles.

1.5 Delimitaciones de la investigación

1.5.1 Temporal: La investigación abarcó desde octubre del año 2023 a octubre del 2024.

1.5.2 Espacial: Se trabajó en las instalaciones del laboratorio de la Universidad Norbert Wiener en la ciudad de Lima.

1.5.3 Recursos: La investigadora se compromete a financiar el proyecto en todo aspecto. También se tuvo el apoyo de un docente-asesor designado por la Escuela Profesional con amplia experiencia en el manejo de recursos técnicos en cuanto a preparación de medios, técnicas de cultivo, entre otros. Además, de un asesor estadístico y el apoyo del personal de laboratorio con la finalidad de manipular correctamente los materiales de trabajo.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de la investigación

2.1.1. Antecedentes internacionales

Tabunhan *et al.* (2022) en Tailandia; tuvieron como finalidad evaluar la actividad antibacteriana de un extracto etanólico del rizoma de cúrcuma contra MRSA. El estudio fue experimental, con el método de micro dilución en caldo utilizando una microplaca de 96 pocillos. Se inocularon de dos a tres colonias individuales de bacterias en 3 ml de MHB y se incubaron durante la noche a 37 °C con agitación a 250g durante 18 h. Los resultados mostraron que el extracto de cúrcuma con la concentración inhibidora submínima (sub-CIM) más alta, 1/2 CIM (0,312 mg/ml), inhibió significativamente la producción de biopelículas hasta en un 80-90 % en ambas cepas analizadas. Se concluye que el extracto de rizoma de cúrcuma demostró un efecto inhibitor sobre la unión bacteriana inhibiendo la formación de biofilm de los microorganismos¹¹.

Gorsky *et al.* (2022) en Polonia; el propósito del estudio se caracterizó por analizar la actividad antibacteriana de la curcumina y sus interacciones con antibióticos seleccionados contra aislados de patógenos bacterianos emergentes sensibles y resistentes a múltiples fármacos que se encuentran con frecuencia en entornos sanitarios. La actividad antibacteriana de la curcumina se evaluó mediante valores de CIM y CBM frente a un total de 30 cepas bacterianas sensibles y resistentes a los medicamentos. La curcumina tiene una actividad antibacteriana mucho mayor contra las bacterias Gram positivo que contra los organismos Gram negativo. La curcumina mostró la mayor eficacia contra *S. aureus*, independientemente de la resistencia a los antibióticos. La CIM para *Staphylococcus aureus* osciló entre 0,039 y 0,078 mg/ml (CIM media de 0,046 mg/ml). Con respecto a las cepas multirresistentes analizadas, la CIM media para las cepas MRSA fue de 0,065 mg/ml y se registró una CIM igualmente baja para los estafilococos. Se concluye que la cúrcuma presentó un amplio espectro

incluidas cepas emergentes y resistentes a múltiples fármacos¹².

Kurniati et al. (2021) Indonesia; esta investigación tuvo como propósito determinar si el extracto de hoja de guayaba (*Psidium guajava*) y *Curcuma longa* se pueden usar como antibacteriano contra MRSA, evaluando la concentración mínima inhibitoria en su análisis. En este estudio se utilizó extracto de hoja de guayaba en concentraciones de 11% al 20% respectivamente y cúrcuma del 1% al 10%. El sulfato de neomicina en gel se utilizó como control. El diseño de este estudio fue experimental, elaborado en un laboratorio certificado. Los MRSA sembrados en el medio Mueller Hinton Agar (MHA) se incubaron a 37°C durante 24 horas en el método del agujero. Los resultados de las observaciones fueron analizados mediante la prueba ANOVA. La concentración mínima de extracto de hoja de guayaba, eficaz contra MRSA, es del 18%. En comparación, la cúrcuma es del 10%, controlando la inhibición del sulfato de neomicina de 15 mm de diámetro. Se concluyó que el extracto de *Curcuma longa* tiene un menor efecto antibacteriano a nivel de MRSA sobre *Psidium guajava*¹³.

Batista et al. (2021) Brasil; el propósito de la investigación fue analizar el efecto antibacteriano de naturaleza in vitro de la curcumina de manera independiente y asociado a oxacilina frente a cepas de MRSA, para analizar el mecanismo de muerte celular implicado en la acción aislada en citometría de flujo y acoplamiento molecular. EL estudio fue de diseño experimental, nivel comparativo en donde se demostró que la curcumina mostró actividad antibacteriana de acuerdo a la Concentración Mínima Inhibitoria (CIM) en el rango de 125 a 500 µg/mL contra las cepas analizadas, ya que provocó un aumento en la permeabilidad de la membrana y la fragmentación del ADN, como lo revela el análisis de citometría de flujo. La curcumina también tuvo un efecto sinérgico y aditivo cuando se asoció con oxacilina, y redujo significativamente la viabilidad celular de las biopelículas analizadas. Se llegó a la conclusión que la curcumina presentó un efecto significativo en la eliminación de MRSA de manera independiente y asociada⁸.

Suwal et al. (2021) Nepal; este estudio evaluó la actividad antibacteriana y antibiopelícula del extracto de rizoma de *Curcuma longa* contra aislados productores de biopelículas de *S. aureus* y *P. aeruginosa*. Los resultados de CIM y CBM demostraron una actividad antibacteriana prometedora del extracto de rizoma. En donde se evidencio que la Concentración Mínima Inhibitoria (CIM) para el extracto de cúrcuma fue de 10mg/ml y 40mg/ml para *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa* respectivamente. Por otro lado, la cromatografía en columna detectó varios curcuminoides, mientras que el análisis fitoquímico también revela la presencia de varios compuestos bioactivos como alcaloides, flavonoides, fenólicos, terpenoides, etc. Se concluye que el ensayo en placa de microtubulación indicó una inhibición significativa de la formación de biopelículas en aislados clínicos tratados con extracto de cúrcuma¹⁴.

Núñez et al. (2020) México; la finalidad del trabajo fue evaluar la capacidad antimicrobiana de la curcumina mediante la determinación de la Concentración Mínima Inhibitoria (CIM) sobre diferentes cepas microbianas, incluyendo *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* y *Candida albicans*. Se realizó una evaluación de la actividad antibacteriana y antifúngica de la curcumina en vitro, utilizando cepas de bacterias y hongos comunes. Se siguieron los protocolos establecidos por el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Los resultados indicaron que la curcumina exhibió concentraciones mínimas inhibitorias (CIM) de 125 µg/ml para *E. faecalis*, 31.2 µg/ml para *E. coli* y *S. aureus*, y 125 µg/ml para *C. albicans*. En conclusión, este estudio reveló que la curcumina, en concentraciones bajas, presenta efectos antimicrobianos sobre las cepas de *E. faecalis*, *E. coli*, *S. aureus* y *C. albicans* evaluadas en este análisis in vitro¹⁵.

2.1.2 Antecedentes Nacionales

Santa Cruz (2020) Perú; el estudio tuvo el objetivo de evaluar la capacidad para matar

bacterias del aceite esencial y del extracto etanólico de *Curcuma longa* en relación con la oxacilina en discos de 1ug en un entorno in vitro utilizando *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. Para este propósito, se organizaron 06 grupos de estudio, que incluían diferentes concentraciones de aceite esencial (al 100% y al 75%), extracto etanólico (al 100% y al 75%), oxacilina y suero fisiológico. Los resultados obtenidos mostraron que el diámetro promedio de inhibición fue de 32,8 mm (DS: $\pm 1,398$) para el aceite esencial al 100%, lo que demostró ser activo. El aceite esencial al 75% obtuvo un diámetro promedio de inhibición de 29,6 mm (DS: $\pm 1,265$), mientras que el extracto etanólico al 100% presentó un diámetro de 27,9 mm (DS: $\pm 3,143$). Por su parte, el extracto etanólico al 75% alcanzó un diámetro de 16.90 mm (DS: $\pm 1,449$), y la oxacilina registró 30,1 mm (DS: $\pm 0,738$). El análisis de varianza reveló diferencias significativas entre los promedios de los diámetros de inhibición ($p= 0,000$). En conclusión, se evidenció que el aceite esencial al 100% mostró una eficacia bactericida superior a la medida del control positivo, que fue la oxacilina a 1ug¹⁶.

Mego (2019) Perú; se tuvo como finalidad evaluar la actividad antimicrobiana de *Cúrcuma longa L* en comparación con oxacilina sobre *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. Se trabajó a nivel del rizoma de la planta en donde se obtuvo un aceite etanólico. Para el experimento, se utilizaron 10 placas Petri que contenían las cepas de *Staphylococcus aureus*, y se evaluaron tres concentraciones: 100% de extracto etanólico de *Cúrcuma longa*, 75% de extracto etanólico de *Cúrcuma longa* y oxacilina. Se realizaron 30 observaciones a nivel del estudio en donde se demostró que el extracto al 100% de concentración obtuvo un halo de inhibición promedio de 18.1 mm, mientras que el extracto al 75% presentó un halo de 15.2 mm. En contraste, la oxacilina generó un halo de 40.7 mm. Por lo tanto, se concluye que el extracto etanólico de *Cúrcuma longa* tiene menor efecto antibacteriano que la oxacilina sobre la cepa de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923¹⁷.

2.2 Bases teóricas

2.2.1. *Curcuma longa*

Es una planta herbácea perenne originaria del sudeste asiático. Perteneció a la familia del jengibre (Zingiberaceae) que se cultiva principalmente por sus rizomas, que se utilizan tanto en la cocina como con fines medicinales¹⁸.

2.2.1.1. Características botánicas

Se caracteriza por ser de hojas grandes y verdes, crece hasta una altura de aproximadamente 1 metro. Sus flores generalmente son de un tono blanco rosáceo y se agrupan en espigas. Los rizomas son de color naranja brillante y tienen una forma similar al jengibre¹⁹.

El rizoma de la planta, es el lugar donde se concentra la mayor cantidad de curcuminoides, la cual tiene un volumen considerable y necesita y aproximadamente 10 meses para poder llegar a madurar²⁰.

2.2.1.2. Composición de la *Curcuma longa*

C. longa ofrece una amplia gama de propiedades terapéuticas. Se informó que *C. longa* contiene curcuminoides, glucósidos, terpenoides y flavonoides. El rizoma de Haridra ha sido empleado por profesionales de la salud para la diabetes, el colesterol, la inflamación, la diarrea, los problemas hepáticos, el asma y el cáncer con una citotoxicidad mínima para las células normales, y se ha utilizado como ingrediente cosmético²¹.

A continuación, se describe la composición de la planta *Curcuma longa*, según porcentajes: curcuminoides (2.5%), fibra (3.5%), aceites (4.6%), minerales (3.2%) proteínas (5.8%) grasas (4.7%) agua (12.0%) hidratos carbono (63.7%)²¹.

Hasta la fecha, se han aislado y reconocido 719 constituyentes de 32 especies de *Curcuma*, incluidos terpenoides, flavonoides, derivados de fenilpropeno, alcaloides, difenilalcanoides, esteroides y otros compuestos²².

Se encontró que el rizoma contiene más de 235 fitoconstituyentes, la mayoría de los cuales son polifenoles y terpenoides. Los curcuminoides se componen de un 80% de curcumina y son los polifenoles más comunes²².

En su forma estándar, *C. longa* se compone de agua (>9%), curcumina (5–6,6%), materias extrañas (<0,5%), moho (<3%) y aceites volátiles (<3,5%). Los monoterpenos dominan los aceites esenciales de flores y hojas, mientras que los sesquiterpenos dominan los aceites de raíces y rizomas²³.

2.2.2. Curcumina

La curcumina es un polifenol antioxidante que se encuentra en la cúrcuma (*Curcuma longa*), la cual se obtiene principalmente del rizoma de la planta, cultivada mayormente en el continente asiático. Este compuesto presenta múltiples propiedades biológicas. Químicamente, la curcumina es un diarilheptanoide perteneciente al grupo de los curcuminoides, que son fenoles de origen natural responsables del característico color amarillo intenso de la cúrcuma²⁴.

Algunos datos técnicos sobre la curcumina:

- Fórmula molecular: $C_{21}H_{20}O_6$
- Punto de fusión: 183 °C
- Apariencia: Amarillo brillante o naranja intenso

La curcumina se utiliza como colorante natural en alimentos y como suplemento herbal, ingrediente en cosméticos y saborizante de alimentos²⁵.

2.2.2.1. Propiedades de la curcumina

La curcumina es conocida por sus fuertes propiedades antiinflamatorias. Puede ayudar a modular las respuestas inflamatorias en el cuerpo, lo que ha llevado a investigaciones sobre su posible utilidad en el tratamiento de enfermedades inflamatorias²⁶.

Actúa como un potente antioxidante, dando como resultado una disminución en la concentración de radicales, los cuales pueden generar daño e inestabilidad en el organismo. Se

ha investigado la curcumina por sus posibles propiedades anticancerígenas. Se cree que puede afectar múltiples vías moleculares involucradas en el crecimiento y desarrollo del cáncer. Sin embargo, se necesita más investigación y estudios clínicos para comprender mejor su eficacia en humanos²⁷.

2.2.3. *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus, es una bacteria anaerobia facultativa, grampositiva, la cual es considerada relevante por su potencial patógeno. Se encuentra ampliamente distribuida por todo el mundo y se estima que una de cada tres personas está colonizada por ella, aunque no necesariamente infectada²⁸.

Esta bacteria puede causar una variedad de enfermedades, desde infecciones cutáneas relativamente benignas como foliculitis y forunculosis, hasta enfermedades como celulitis, abscesos profundos, osteomielitis, meningitis, sepsis, endocarditis o neumonía. Además, también puede afectar el aparato gastrointestinal, ya sea por su presencia física o por la ingesta de la enterotoxina estafilocócica secretada por la bacteria²⁹.

Staphylococcus aureus, una bacteria ubicua en la piel y mucosas humanas, es la principal causa de infecciones hospitalarias, propagándose a través de heridas quirúrgicas o contacto con el personal médico. Desarrolla resistencia a la penicilina, requiriendo tratamientos con aminoglucósidos, oxacilina o vancomicina. Su capacidad de descomponer el peróxido de hidrógeno y sus factores de virulencia, como la coagulasa y enterotoxinas, le permiten evadir el sistema inmunológico de manera directa y causar enfermedades. Se recomienda eliminar puertas de entrada como catéteres o drenajes quirúrgicos los cuales pueden estar expuestos generando un foco infeccioso o donde se puede colonizar este tipo de microorganismo³⁰.

S. aureus es de más fácil cultivo in-vitro en agar o caldo nutritivo, desarrollándose en un rango de temperatura entre 12 y 46°C en aerobiosis o anaerobiosis, en caldo su crecimiento

se observa por enturbiamiento homogéneo después de 24 horas, apareciendo a menudo en la superficie un collar a lo largo de la pared del tubo o incluso una película, un “velo”, en medio líquido no se observa pigmento, es posible hallar colonias mucoides, de contornos netos y de superficie lisa y brillante, de 1-2 mm de diámetro; casi todas las cepas de *S. aureus* muestran rápida hemólisis, pero algunas no la producen o es débil³¹.

2.2.4. *Staphylococcus aureus* meticilino resistente

Conocido por su abreviatura como MRSA, viene a ser un tipo de *S. aureus* resistente a la meticilina y a antibióticos betalactámicos de la familia de la penicilina. Esta cepa se aisló por primera vez en Reino Unido en 1961³².

La resistencia del *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SARM) se debe a la presencia de una enzima llamada PBP2a (proteína de unión a penicilina 2a), que impide la acción de los antibióticos β -lactámicos al bloquear su capacidad de inhibir la síntesis de la pared celular bacteriana. Cabe señalar que las proteínas fijadoras de penicilina (PBP) son enzimas, principalmente con función de transpeptidasa, que participan en el entrecruzamiento de las hebras de peptidoglicano, específicamente entre las cadenas laterales aminoácidas unidas al ácido N-acetilmurámico³³.

Mediante la formación de enlaces cruzados entre las hebras de peptidoglicano, las bacterias logran resistir la lisis osmótica. Sin embargo, los antibióticos β -lactámicos bloquean esta síntesis en la etapa extracelular, ya que su estructura es similar al sustrato natural de las PBPs, el dipéptido terminal D-alanina-D-alanina. En otras palabras, la PBP (transpeptidasa) forma un complejo acil-enzima con el β -lactámico en lugar del dipéptido natural, generando un intermediario extremadamente estable que provoca una inhibición irreversible de la PBP³⁴.

Las cepas de MRSA a menudo poseen factores de virulencia adicionales que pueden hacer que las infecciones sean más graves y difíciles de tratar. Aunque MRSA a menudo se

asocia con infecciones adquiridas en entornos de atención médica (como hospitales y centros de atención a largo plazo), también ha habido casos de infecciones adquiridas en la comunidad. Estas infecciones comunitarias a menudo afectan a personas sanas que no han estado recientemente hospitalizadas³⁵.

Anteriormente, los antibióticos β -lactámicos como la oxacilina y otros betalactámicos se convirtieron en el tratamiento de elección contra *S. aureus*. Pero desde la aparición del MRSA, estos antibióticos β -lactámicos se retiraron del tratamiento. El MRSA, muy extendido y resistente a múltiples fármacos, es un patógeno dañino y produce fácilmente infecciones nosocomiales. Inicialmente, la vancomicina se convirtió en parte del tratamiento, sin embargo, sus efectos secundarios adversos y el desarrollo de resistencia exigieron el diseño de más agentes anti-MRSA. Por lo tanto, una infección con esta bacteria puede causar una variedad de infecciones, que van desde infecciones cutáneas leves hasta infecciones más graves como neumonía, sepsis e infecciones del torrente sanguíneo³⁶.

2.3. Formulación de hipótesis

2.3.1. Hipótesis general

- **Hi:** El extracto etanólico de *Curcuma longa* presenta efecto bactericida en aislamientos clínicos de *Staphylococcus aureus* meticilino resistentes.
- **Ho:** El extracto etanólico de *Curcuma longa* no presenta efecto bactericida en aislamientos clínicos de *Staphylococcus aureus* meticilino resistentes.

2.3.2. Hipótesis específicas

- **Hi₁:** El extracto etanólico de *Curcuma longa* presenta una Concentración Mínima Inhibitoria (CIM) efectiva contra aislamientos clínicos de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina.

- **Hi₂**: El extracto etanólico de *Curcuma longa* presenta una concentración mínima bactericida (CBM) efectiva contra aislamientos clínicos de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina.
- **Hi₃**: El extracto etanólico de *Curcuma longa* presenta una Concentración Mínima Inhibitoria (CIM) efectiva contra *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.
- **Hi₄**: El extracto etanólico de *Curcuma longa* presenta una concentración mínima bactericida (CBM) efectiva contra *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1. Método de la investigación

Hipotético deductivo, ya que se realizó un análisis secuencial desde la evaluación del componente general hacia lo específico³⁷.

3.2. Enfoque de la investigación

Cuantitativo, ya que se utilizaron medias, junto a datos con desviación estándar propios de la medida de grupos³⁷.

3.3. Tipo de investigación

Aplicada, ya que los resultados se contrastaron bajo un enfoque práctico y científico³⁷.

3.4. Diseño de la investigación:

Experimental, porque se manipuló la variable y existió un grupo control determinado, sin haber intervención del investigador³⁸.

Analítico, ya que permitió una comprensión detallada de los elementos individuales que componen un problema o situación. Esto puede ser útil para obtener una visión más profunda y completa. Transversal: ya que se tomó una medición de la muestra en un tiempo establecidos. Prospectivo: porque el estudio se realizó según sucedieron los hechos³⁸.

3.5. Población, muestra y muestreo

3.5.1 Población

la población del estudio fue compuesta por 32 aislamientos clínicos de *Staphylococcus aureus* meticilino resistentes recuperados de hemocultivos de pacientes con bacteriemia atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2023. Así mismo, como agente para el control calidad y del crecimiento bacteriano se utilizó la cepa de referencia *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

3.5.2. Muestra

Estuvo representada por todos los aislamientos bacterianos de MRSA clínicos

establecidos como población. Se obtuvo un tamaño muestral de 32 unidades muestrales para el estudio, y se emplearon repeticiones por cada uno de los grupos definidos (Grupo 1: Experimental, Grupo 2: Control).

3.5.2 Criterios de inclusión:

- Aislamientos clínicos de *S. aureus* meticilino resistentes.
- Aislamiento de pacientes atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue.
- Cepa de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 en buen estado de conservación.

3.5.3 Criterios de Exclusión

- Cultivos que tengan alguna alteración por temperatura, o mala manipulación
- Cultivos contaminados
- Cepas de *Staphylococcus aureus* que no tengan la certificación adecuada.

3.5.4 Muestreo

El muestreo fue no probabilístico por conveniencia en base a los criterios de inclusión y exclusión.

3.6. Variables y operacionalización

-Variable Independiente: Aislamientos clínicos de *Staphylococcus aureus* meticilino resistentes.

-Variable Dependiente: Efecto antimicrobiano del extracto etanólico de *Curcuma longa*.

3.6.1 Operacionalización de variables

Variable	Definición operacional	Dimensión	Indicador	Escala de medición	Escala Valorativa
VI: <i>Staphylococcus aureus</i> <i>meticilino</i> resistentes	Aislamiento y crecimiento de la cepa <i>Staphylococcus aureus</i> que ha desarrollado resistencia a los antibióticos de la familia de las penicilinas, incluyendo a la meticilina.	Microbiología	cepa de <i>S. aureus</i> resistente a meticilina en prueba de sensibilidad por dilución en caldo Müller hinton	Nominal	<i>Staphylococcus aureus</i> meticilino resistentes
VD: Efecto del extracto etanólico de <i>Curcuma longa</i>	Acción antibacteriana que se genera a través de la concentración más baja de un antimicrobiano que inhibe el crecimiento como respuesta al agente bactericida. Lo que se determina por el método de dilución en caldo para identificar la CIM del extracto de <i>Curcuma longa</i> frente a las cepas de estudio.	Concentración Mínima Inhibitoria (CIM) Concentración mínima bactericida (CBM)	Concentración más baja ($\mu\text{g/ml}$) del extracto etanólico que inhibe el crecimiento de la cepa Concentración más baja ($\mu\text{g/ml}$) capaz de reducir en un 99.9% de bacterias inoculada	Razón Razón	valor de la Concentración Inhibitoria Mínima. valor de la concentración mínima bactericida.

3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

3.7.1. Técnica

La técnica utilizada fue la observación, ya que los datos de la investigación se obtuvieron a partir de los procedimientos planteados para el estudio.

3.7.2. Descripción de instrumentos

El instrumento que se utilizó fue una ficha de datos donde se registraron los resultados obtenidos de las pruebas para evaluar el efecto de *Curcuma longa* sobre aislamientos de *Staphylococcus aureus*. (Anexo 2).

3.7.3. Validación

Se contó como instrumento una ficha de recolección de datos validada por docentes expertos de la Universidad Norbert Wiener, procediéndose a valorar los ítems de las fichas de recolección según las recomendaciones.

3.7.4. Confiabilidad

Se contó como instrumento una ficha de recolección de datos validada por docentes expertos de la Universidad Norbert Wiener, procediéndose a valorar los ítems de las fichas de recolección según las recomendaciones.

3.8. Plan de procesamiento y análisis de datos

Para desarrollar el procesamiento, se inició desde la obtención de las muestras de estudio, recolección de la *Curcuma longa*, elaboración del extracto etanólico de *Curcuma longa*, determinación de la CIM y la CBM, para luego realizar el análisis de datos con análisis estadístico descriptivo.

3.8.1. Obtención de muestra del *Staphylococcus aureus* meticilino resistente

Las cepas de *S. aureus* se obtuvieron de aislamientos clínicos de pacientes con bacteriemia atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue. Todos los aislamientos fueron identificados por el personal profesional del servicio de Microbiología del Hospital Nacional Hipólito Unanue por métodos bioquímicos convencionales (coloración Gram, catalasa, crecimiento en agar manitol salado, prueba de coagulasa) y su sensibilidad a los antibióticos

fue determinada por métodos de disco difusión, interpretándose los resultados según las recomendaciones más recientes del CLSI⁴³.

3.8.2. Recolección de la muestra de *Curcuma longa*

Los rizomas de la *Curcuma longa*., fueron obtenidas del Distrito de Tingo de Saposoa-provincia del Huallaga -Región San Martín durante el mes noviembre del 2023.

3.8.3. Extracto etanólico de *Curcuma longa*

Para obtener el extracto etanólico de *Curcuma longa*, se llevó a cabo un proceso de maceración de *C. longa* en el laboratorio de la Universidad Privada Norbert Wiener. Del rizoma se tomaron 80 gramos de *Curcuma longa* limpio y secado a temperatura ambiente durante 1 semana, se maceró en 800 mililitros de solución de etanol 96°, durante un periodo de 7 días que fue mantenido en agitación durante 10 minutos dos veces al día. Durante este tiempo, la maceración permitió la extracción de los componentes deseados de la cúrcuma en la solución.

Después de la maceración, se procedió a la extracción del extracto por medio de proceso de filtración con bomba de vacío utilizando una membrana estéril de 0.45µm obteniendo 720 mililitros en total de la extracción etanólica. Se llevó a estufa a 80° para la respectiva evaporación de alcoholes.

3.8.4. Determinación de la CIM y la CBM

La determinación de la concentración inhibitoria mínima (CIM) se realizó siguiendo las recomendaciones del CLSI, mediante el método de macrodilución en caldo Mueller-Hinton. Para cada muestra se preparó una serie de 12 tubos: 10 correspondientes a las diluciones del extracto y 2 controles (uno de crecimiento y otro de esterilidad).

La suspensión de cada cepa de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina se ajustó previamente al estándar 0.5 de Mc Farland, equivalente a una concentración aproximada de 1.5×10^8 unidades formadoras de colonias por mililitro (UFC/ml). Luego se elaboró un inóculo de

trabajo con una dilución 1/150 a partir del inóculo inicial. Cada tubo numerado del 1 al 10 contenía caldo Mueller-Hinton, diluciones seriadas del extracto etanólico de *Curcuma longa* y la suspensión bacteriana de cada cepa (32 suspensiones de SAMR y 10 suspensiones de la cepa de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923). se incubó a 37°C por 24 horas en atmósfera ambiental.

La concentración inhibitoria mínima (CIM) se determinó identificando la menor concentración del extracto de *Curcuma longa* que inhibió completamente el crecimiento visible de las bacterias, en comparación con el control negativo (sin extracto). El tubo 1 contenía una concentración inicial de 110 mg/ml, y a partir de este se realizaron diluciones seriadas 1:2, obteniéndose las siguientes concentraciones en los tubos sucesivos: tubo 2 (55 mg/ml), tubo 3 (27.5 mg/ml), tubo 4 (13.75 mg/ml), tubo 5 (6.88 mg/ml), tubo 6 (3.44 mg/ml), tubo 7 (1.72 mg/ml), tubo 8 (0.86 mg/ml), tubo 9 (0.43 mg/ml) y tubo 10 (0.21 mg/ml). La CIM se estableció en el tubo con la concentración más baja que presentó inhibición completa del crecimiento bacteriano. (Anexo 7)

La CIM se definió como la menor concentración del extracto que inhibió visiblemente el crecimiento bacteriano tras 24 horas de incubación a 37 °C. La concentración bactericida mínima (CBM) se determinó una vez establecida la CIM. Para ello, se utilizó un asa de siembra calibrada de 0.001 µl para inocular en placas de agar BHI (Brain Heart Infusion) los contenidos de aquellos tubos que mostraron inhibición del crecimiento bacteriano. Posteriormente, las placas se incubaron a 37°C por 24 a 48 horas, observándose el desarrollo bacteriano. La CBM se definió como la concentración más baja del extracto en la que no se evidenció crecimiento visible en el medio sólido, lo que indicó una actividad bactericida, es decir, la muerte total de los microorganismos presentes.

3.8.5. Análisis de datos

Este proceso se llevó a cabo bajo el traspaso de datos a nivel de la recolección hacia una

tabulación en el programa Microsoft Excel, para luego utilizar el programa estadístico SPSS versión 26, en donde se realizó un análisis descriptivo, representado por medias y su desviación estándar.

3.9. Aspectos éticos

La presente investigación fue de naturaleza in vitro, no generando implicancias a la seguridad de las personas. Se presentó al comité de ética de la Universidad Privada Norbert Wiener para su aprobación y al comité de ética en investigación del Hospital Nacional Hipólito Unanue, dejando en constancia que se cumplieron con todos los requerimientos establecidos en el protocolo de seguridad, garantizando la objetividad de la información y resultados finales.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. Resultados

Con el propósito de desarrollar el objetivo principal de la investigación, se evaluó la actividad antimicrobiana del extracto etanólico de *Curcuma longa* frente a aislamientos clínicos de *Staphylococcus aureus* meticilino resistentes (MRSA) obtenidos de pacientes hospitalizados. Para ello, se determinó la concentración mínima inhibitoria (CIM) y la concentración mínima bactericida (CBM) utilizando la metodología de macrodilución en caldo y cultivo en agar.

La CIM del extracto etanólico de *Curcuma longa* se evaluó en un total de 32 aislamientos clínicos de MRSA mediante el método de dilución en caldo. Posteriormente, se determinó la CBM correspondiente para cada aislamiento. Los resultados mostraron valores de CIM en el rango de 1.72 en el 53.1% (17/32) a 3.44 mg/ml en el 46.9% (15/32). En cuanto a la CBM, se observaron principalmente tres valores: 13.75 mg/ml (40.6%, 13 cepas), 27.5 mg/ml (40.6%, 13 cepas) y, en menor frecuencia, 6.88 mg/ml (3 cepas) y 55 mg/ml (1 cepa). Además, se observó que la relación CBM/CIM varió entre 2 y 32. Según esta relación, 9 cepas (28.1%) presentaron una relación igual o menor a 4, clasificándose como efecto bactericida, mientras que las 23 cepas restantes (71.9%) presentaron una relación superior a 4, indicando un efecto predominantemente bacteriostático. La cepa 30 presentó la mayor relación CBM/CIM (32), lo que refleja una menor susceptibilidad al extracto evaluado. Estos datos se observan en la Tabla 1.

Tabla 1. Concentración Inhibitoria Mínima y Concentración bactericida mínima del extracto etanólico de *Curcuma longa* en aislamientos clínicos de *Staphylococcus aureus* meticilino resistentes.

Nº cepa	Extracto etanólico de <i>Curcuma longa</i> (mg/ml)		Relación CBM/CIM
	Concentración Mínima Inhibitoria	Concentración mínima bactericida	
1	3.44	27.5	8
2	1.72	27.5	16
3	1.72	13.75	8
4	3.44	13.75	4
5	1.72	13.75	8
6	1.72	13.75	8
7	3.44	13.75	4
8	1.72	27.5	16
9	1.72	13.75	8
10	1.72	13.75	8
11	3.44	27.5	8
12	1.72	27.5	16
13	1.72	27.5	16
14	3.44	27.5	8
15	3.44	27.5	8
16	3.44	6.88	2
17	1.72	6.88	4
18	3.44	13.75	4
19	1.72	27.5	16
20	1.72	27.5	16
21	1.72	27.5	16
22	3.44	6.88	2
23	1.72	27.5	16
24	3.44	13.75	4
25	1.72	13.75	8
26	3.44	27.5	8
27	3.44	13.75	4
28	3.44	27.5	8
29	3.44	27.5	8
30	1.72	55	32
31	1.72	13.75	8
32	3.44	27.5	8

Fuente: datos de la investigación

Se evaluó la actividad antimicrobiana del extracto etanólico de *Curcuma longa* frente a 10 aislamientos repetidos de la cepa estándar *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. Los resultados obtenidos se presentan en la Tabla 2. La CIM fue uniforme en todas las muestras, con un valor de 6.88 mg/ml, mientras que la Concentración Mínima Bactericida (CBM) se mantuvo constante en 13.75 mg/ml. La relación CBM/CIM fue de 2 en todos los casos, indicando un efecto bactericida del extracto frente a esta cepa de referencia.

Tabla 2. Concentración Inhibitoria Mínima y Concentración bactericida mínima del extracto etanólico de *Curcuma longa* en aislamientos de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

Nº cepa	Extracto etanólico de <i>Curcuma longa</i> (mg/ml)		Relación CBM/CIM
	Concentración Mínima Inhibitoria	Concentración mínima bactericida	
1	6.88	13.75	2
2	6.88	13.75	2
3	6.88	13.75	2
4	6.88	13.75	2
5	6.88	13.75	2
6	6.88	13.75	2
7	6.88	13.75	2
8	6.88	13.75	2
9	6.88	13.75	2
10	6.88	13.75	2

Fuente: datos de la investigación

La Tabla 3 muestra un análisis estadístico descriptivo de los datos obtenidos en el estudio sobre la actividad antimicrobiana del extracto etanólico de *Curcuma longa*. Se presentan los valores de la media, mediana, mínimo, máximo y desviación estándar obtenidos de la CIM y la CBM frente a los aislamientos de *Staphylococcus aureus* resistentes a oxacilina. La media del extracto etanólico es de 2,50 mg/ml, con una mediana de 1,72 mg/ml, lo que indica que la mayoría de los valores están cerca del límite inferior. La media de la CIM fue de 2,53 mg/ml, y la media de la CBM fue 21,27 mg/ml, lo que sugiere una diferencia notable entre

la concentración necesaria para inhibir el crecimiento y la requerida para eliminar las bacterias. Además, la CIM₅₀ y CIM₉₀ fue 1,72mg/ml y 3,44mg/ml respectivamente; mientras que la CBM₅₀ y la CBM₉₀ observada fue 27,50 mg/ml.

Tabla 3. Análisis estadístico descriptivo de la actividad antimicrobiana del extracto etanólico de *Curcuma longa* frente a *Staphylococcus aureus* meticilino resistentes.

		CIM	CBM
N	Válido	32	32
Media (mg/ml)		2,53	21,27
Mediana (mg/ml)		1,72	27,50
Desviación estándar		0,87	9,93
Asimetría		0,131	0,990
Error estándar de asimetría		0,414	0,414
Rango (mg/ml)		1,72	48,12
Mínimo (mg/ml)		1,72	6,88
Máximo (mg/ml)		3,44	55,0
Percentiles	25	1,72	13,75
	50	1,72	27,50
	75	3,44	27,50
	90	3,44	27,50

La Tabla 4 presenta el análisis estadístico descriptivo de la actividad antimicrobiana del extracto etanólico de *Curcuma longa* frente a la cepa estándar *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. Se observa una completa homogeneidad en los datos, tanto para la CIM como para la CBM, con valores constantes de 6.88 mg/ml y 13.75 mg/ml, respectivamente, en las diez repeticiones. Dado que no existe variación entre los valores, la desviación estándar y el rango son iguales a cero. Asimismo, no se pudo calcular la asimetría debido a la falta de dispersión, siendo por ello reportada como no aplicable (—). El error estándar de asimetría se estimó en 0.32 para ambas variables, como parámetro de referencia. Los percentiles 25, 50 (mediana), 75

y 90 confirman la uniformidad de los resultados, siendo iguales en todos los casos para cada parámetro. Estos hallazgos evidencian la alta reproducibilidad y estabilidad del efecto antimicrobiano del extracto frente a esta cepa control, y constituyen una base confiable para la comparación con cepas clínicas de mayor variabilidad fenotípica.

Tabla 4. Análisis estadístico descriptivo de la actividad antimicrobiana del extracto etanólico de *Curcuma longa* frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

		CIM	CBM
N	Válido	10	10
Media (mg/ml)		6,88	13,75
Mediana (mg/ml)		6.88	13,75
Desviación estándar		0.0	0.0
Asimetría		--	--
Error estándar de asimetría		0,32	0,32
Rango (mg/ml)		0.0	0.0
Mínimo (mg/ml)		6.88	13,75
Máximo (mg/ml)		6.88	13,75
Percentiles	25	6.88	13,75
	50	6.88	13,75
	75	6.88	13,75
	90	6.88	13.75

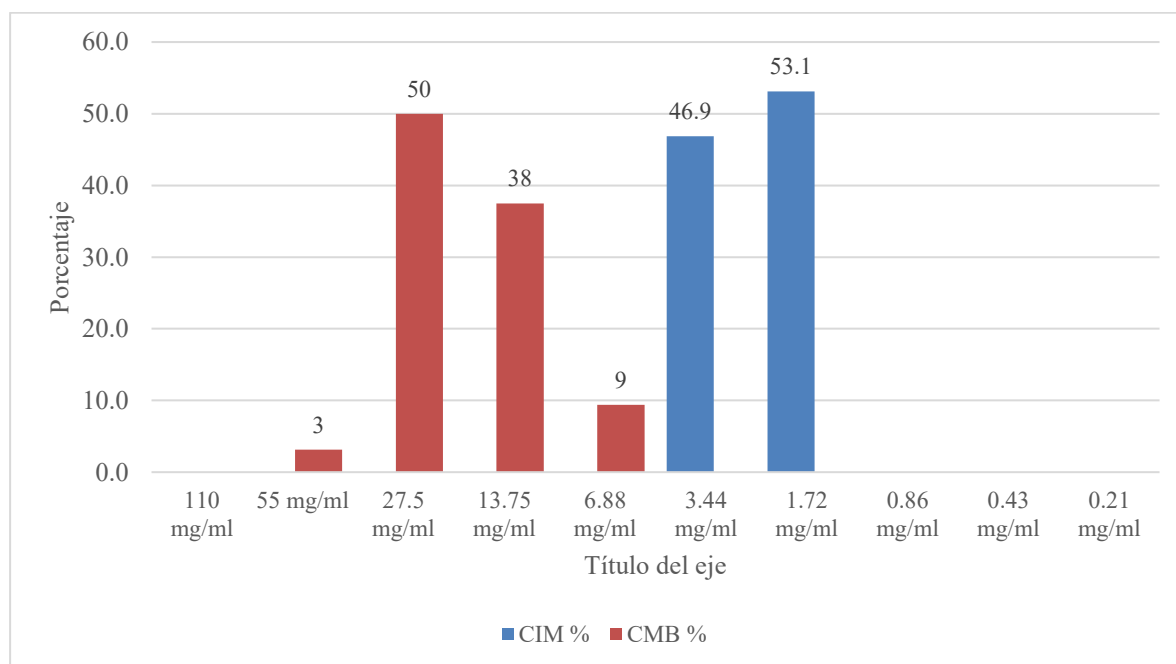
El gráfico 1 muestra la distribución de los valores de CIM y CBM del extracto etanólico de *Curcuma longa* frente a *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, aislado de pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional Hipólito Unanue. Las concentraciones más frecuentes para CIM se encuentran en 1,72 mg/ml y 3,44 mg/ml, lo que resalta la efectividad del extracto en estas dosis. Las concentraciones más altas (55 mg/ml y 27,5 mg/ml) tienen menor representación. Las concentraciones más bajas (0,86 mg/ml, 0,43 mg/ml, y 0,21 mg/ml) no mostraron actividad antimicrobiana en los valores de CIM y CBM. El extracto etanólico de *Curcuma longa* muestra actividad antimicrobiana frente a *Staphylococcus aureus* resistente a

oxacilina, con mayor efectividad en concentraciones entre 1.72 mg/ml y 3.44 mg/ml, siendo más frecuente su acción inhibidora (CIM) que bactericida (CBM) en estas concentraciones. Esto respalda su potencial como alternativa terapéutica en concentraciones específicas.

Además, se muestra la relación CBM/CIM, lo que permite inferir si el extracto presenta un efecto bactericida o bacteriostático. La relación CBM/CIM se muestra con una media de 9.81, y con valores que van desde 2 hasta 32, lo que es indicativo que el extracto presento un mayor efecto bacteriostático (relación CBM/CIM > 4), mientras que en otros podría tener un efecto bactericida (relación CBM/CIM \leq 4).

Además, la muestra número 33 evalúa la Concentración Inhibitoria Mínima (CIM) y la Concentración Mínima Bactericida (CBM) del extracto etanólico de *Curcuma longa* en *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

Grafico 1. Distribución de valores CIM y CBM de *Curcuma longa* frente a *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina. Hospital Nacional Hipólito Unanue.



Fuente: datos de la investigación

4.1.2. Discusión de los resultados

Los resultados obtenidos en nuestro estudio mostraron que el extracto etanólico de *Curcuma longa* presenta actividad antimicrobiana contra los aislamientos clínicos de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, con un mayor efecto bacteriostático que bactericida⁴⁴. La relación CBM/CIM promedio de 9.81 indica que, en la mayoría de los casos, el extracto inhibe el crecimiento bacteriano sin necesariamente provocar su eliminación total, lo que podría indicar que no se necesitan altas dosis del extracto para alcanzar su efecto antimicrobiano, Sin embargo, en algunos aislamientos, donde la relación CBM/CIM fue ≤ 4 , se observó un efecto bactericida.

Los hallazgos de este estudio son consistentes con investigaciones previas, como la realizada por Tabunhan *et al.*¹¹ (2022) en Tailandia, donde demostraron que el extracto etanólico de *Curcuma longa* inhibe cepas de *S. aureus* resistentes a la oxacilina, así como la formación de biopelículas. Además, Suwal *et al.*¹⁴ evaluaron la actividad antibacteriana y antibiopelícula del extracto de rizoma de *Curcuma longa* contra *S. aureus* y *P. aeruginosa*. El extracto mostró una CIM de 10 mg/ml y 40 mg/ml, respectivamente. Esto se debe a que *Curcuma longa* contiene en su estructura curcuminoides, alcaloides, flavonoides y otros compuestos bioactivos los cuales generan estrés oxidativo en las bacterias, dañando proteínas y ADN²¹. Apoya estos resultados el estudio desarrollado por Gorsky *et al.*¹² (2022) en el cual la curcumina mostró alta eficacia contra *Staphylococcus aureus*, incluidas cepas multirresistentes. La CIM varió entre 0,039 y 0,078 mg/ml, con una media de 0,046 mg/ml, y fue de 0,065 mg/ml para MRSA. Se concluye que la cúrcuma tiene un amplio espectro, incluso contra cepas resistentes. Por lo tanto, los alcaloides pueden interferir con procesos metabólicos esenciales, afectando la síntesis de proteínas y la replicación bacteriana.²⁷

La media de la CIM (2.53 mg/ml) y la CBM (21.27 mg/ml) sugiere una diferencia considerable entre la concentración necesaria para inhibir el crecimiento bacteriano y la

requerida para erradicar la bacteria. Estos valores respaldan la hipótesis de que *Curcuma longa* puede ser utilizada como agente antimicrobiano en ciertas concentraciones. Además, las CIM50 y CIM90 de 1.72 mg/ml y 3.44 mg/ml, respectivamente, indican que la mayoría de los aislamientos responden a concentraciones bajas del extracto. De manera similar, Gorsky *et al.*¹² (2022) en Polonia evidenciaron que la curcumina presenta una fuerte actividad antibacteriana contra bacterias Gram positivas, incluidas cepas multirresistentes, con una CIM media de 0.065 mg/ml para MRSA.

Se ha observado que la curcumina inhibe el crecimiento de bacterias independiente al mecanismo de resistencia implicado, tanto gram positivas como gram negativas⁴⁰, lo que podría favorecer su uso como una terapia complementaria a los tratamientos convencionales.

En nuestro estudio, las cepas de *Staphylococcus aureus* procedían de aislamientos clínicos de pacientes con bacteriemia y fueron detectados con resistencia a oxacilina; siendo uno de los mecanismos de resistencia más importantes. Otros estudios han explorado la eficacia de *Curcuma longa* en combinación con otros agentes antimicrobianos. Batista *et al.*⁸ (2021) en Brasil encontraron que la curcumina mostró un efecto sinérgico con la oxacilina, reduciendo la viabilidad celular de biopelículas. Estos resultados sugieren que *Curcuma longa* podría potenciar el efecto de los antibióticos de manera sinérgica y contribuir a la reducción de la resistencia bacteriana. En cuanto a la comparación con otros extractos naturales, Kurniati *et al.*¹³ (2021) en Indonesia evaluaron la actividad antibacteriana de *Curcuma longa* y *Psidium guajava*, concluyendo que la guayaba tiene un efecto superior sobre MRSA. Por lo observado en nuestro estudio *Curcuma longa* podría ser una alternativa prometedora por su capacidad de inhibir el crecimiento de *S. aureus* en concentraciones relativamente bajas (2.53 mg/ml).

La cepa de referencia utilizada en nuestro estudio fue *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, que presentó una concentración inhibitoria mínima del extracto etanólico de *Curcuma longa* con una media de 6.88 mg/ml y la CBM con una media de 13.75 mg/ml; siendo

concordante esta actividad con lo reportado por otros estudios como: Nuñez *et al.*¹⁵ (2020) en México evaluaron la curcumina sobre cepas Microbianas, reportando una CIM de 31.2 µg/ml para *S. aureus*, sugiriendo que concentraciones bajas pueden ser efectivas para el control de esta bacteria. Asimismo, Santa Cruz¹⁶ (2020) en Perú encontró que el extracto etanólico al 100% presentaba una inhibición significativa de *S. aureus*, aunque menor que la oxacilina. Sin embargo, el aceite esencial de *Curcuma longa* mostró un efecto bactericida superior. Mego *et al.*¹⁷ (2019) compararon la actividad del extracto etanólico con la oxacilina, mostrando que, si bien la oxacilina presenta una mayor actividad antibacteriana, *Curcuma longa* podría ser una opción viable en formulaciones terapéuticas.

Los resultados muestran que el extracto etanólico de *Curcuma longa* tiene una actividad antibacteriana significativa contra *Staphylococcus aureus* resistente a oxacilina, con un mayor efecto inhibitor que bactericida. La comparación con otros estudios evidencia la variabilidad en la actividad antimicrobiana según las concentraciones utilizadas y las condiciones experimentales. Esto es importante no solo para mejorar la comprensión de la interacción de la curcumina con sus proteínas diana, sino también para mejorar aún más la actividad de la curcumina contra *S. aureus*, en particular las cepas oxacilino resistente. También se deben realizar estudios similares sobre los derivados de la curcumina, como la curcumina-1 (curcumina con la más alta pureza >98%) y la curcumina de indio (complejo metálico con curcumina), que han demostrado efectos antibacterianos más potentes que la curcumina nativa.⁴²

La variabilidad observada entre cepas clínicas podría explicarse por diferencias genéticas y fenotípicas, así como por la presencia de mecanismos de resistencia que afectan la susceptibilidad frente a compuestos naturales. No obstante, dado que todas las cepas hayan respondido al extracto de *Curcuma longa*, incluso en concentraciones moderadas, resalta el potencial terapéutico de *Curcuma longa* como fuente de moléculas bioactivas. La curcumina,

principal compuesto activo de esta planta, ha sido ampliamente documentada por su capacidad para alterar la integridad de la membrana bacteriana e inhibir la síntesis de proteínas. Estudios previos han reportado valores de CIM similares o incluso más bajos, lo que podría estar relacionado con diferencias en el tipo de extracto, método de obtención, concentración de curcuminoides o variabilidad de las cepas empleadas.

Además, la consistencia de los resultados obtenidos frente a la cepa ATCC 25923, donde se observó una relación CBM/CIM constante de 2, refuerza la validez experimental del modelo utilizado y evidencia un mayor grado de susceptibilidad en cepas no resistentes. Esta diferencia entre cepas estándar y clínicas subraya la importancia de considerar la resistencia bacteriana al evaluar nuevos antimicrobianos naturales.

Entre las principales limitaciones del estudio, podemos mencionar que usar extracto crudo etanólico de *Curcuma longa*, sin identificación de sus compuestos bioactivos, impide atribuir los efectos antimicrobianos a moléculas específicas como la curcumina. Asimismo, no se realizaron análisis fitoquímicos que permitieran caracterizar la composición del extracto. El número de cepas clínicas analizadas, proviene de un único hospital, lo que restringe la generalización de los hallazgos. Tampoco se incluyó un grupo comparativo con antibióticos convencionales, ni se evaluaron posibles sinergias con otros, lo que habría permitido interpretar la eficacia relativa del extracto. El diseño del estudio fue *in vitro*, por lo que no se puede extrapolar su efectividad ni seguridad al contexto clínico *in vivo*. Finalmente, la metodología de macrodilución manual, aunque válida, puede estar sujeta a variaciones operativas.

En conjunto, estos hallazgos respaldan la posibilidad de utilizar el extracto etanólico de *Curcuma longa* como agente antimicrobiano alternativo, y establece una base para investigaciones posteriores orientadas a su purificación, análisis fitoquímico y evaluación *in vivo*, y podría tener aplicabilidad clínica en lugares donde la resistencia a antibióticos limita su utilidad.

CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

- El extracto etanólico de *Curcuma longa* muestra actividades antimicrobianas frente a *Staphylococcus aureus* resistente a oxacilina aislado de muestras clínicas, con mayor efectividad en concentraciones entre 1.72 mg/ml y 3.44 mg/ml, siendo más frecuente la actividad inhibidora que bactericida.
- La Concentración Mínima Inhibitoria del extracto etanólico de *Curcuma longa* observada fue 2,53 mg/ml en aislamientos clínicos de *Staphylococcus aureus* meticilino resistentes.
- La concentración mínima bactericida del extracto etanólico de *Curcuma longa* presento un valor promedio de 21,27 mg/ml en aislamientos clínicos de *Staphylococcus aureus* meticilino resistentes.
- La Concentración Mínima Inhibitoria del extracto etanólico de *Curcuma longa* frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 presento una media de 6.88 mg/ml.
- La concentración mínima bactericida del extracto etanólico de *Curcuma longa* presento una media de 13.75 mg/ml en *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

5.2. Recomendaciones

- Ampliar el análisis comparativo del extracto etanólico de *Curcuma longa* frente a diferentes cepas de *Staphylococcus aureus*, tanto clínicas como de referencia, a fin de validar la consistencia de las concentraciones mínimas inhibitorias (CIM) y bactericidas (CBM) observadas en este estudio.
- Evaluar la relación concentración-efecto, evaluando el comportamiento del extracto de *Curcuma longa* en rangos cercanos a la CIM (2,53 mg/ml) y CBM (21,27 mg/ml) frente a aislamientos clínicos de *Staphylococcus aureus* meticilino resistentes, con el fin de delimitar con mayor precisión la ventana terapéutica.
- Investigar los factores que condicionan la actividad bacteriostática sobre la bactericida en el extracto de *Curcuma longa*, mediante estudios orientados a identificar variables bioquímicas y moleculares.
- Incrementar el número de aislamientos clínicos de *Staphylococcus aureus* meticilino resistentes (MRSA) en futuras investigaciones, para evaluar la reproducibilidad de los resultados y determinar posibles variaciones en la respuesta antimicrobianas frente a distintas concentraciones.
- Diseñar estudios en modelos animales que permitan verificar la eficacia terapéutica y la seguridad del extracto etanólico de *Curcuma longa* bajo condiciones fisiológicas reales, considerando las concentraciones efectivas observadas en esta investigación.

REFERENCIAS

- 1.- Rodríguez M, Sánchez P, Méndez R, Marrero R, Jaramillo L, Garcés O. Las plantas medicinales en la prevención y el tratamiento de la COVID-19. Acta méd centro [Internet]. 2022 [citado 2023 Nov 29]; 16(3): 417-426. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2709-79272022000300417&lng=es.
- 2.- Razavi B, Ghasemzadeh M, Hosseinzadeh H. A review of therapeutic potentials of turmeric (*Curcuma longa*) and its active constituent, curcumin, on inflammatory disorders, pain, and their related patents. Phytother Res. [Internet]. 2021[citado 20 de Noviembre del 2023];35(12):6489-6513. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34312922/>
- 3.- Shome S, Talukdar AD, Upadhyaya H. Antibacterial activity of curcumin and its essential nanoformulations against some clinically important bacterial pathogens: A comprehensive review. Biotechnol Appl Biochem. [Internet]. 2022[citado 20 de noviembre del 2023];69(6):2357-2386. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34826356/>
- 4.- Su R, Yan H, Li P, Zhang B, Zhang Y, Su W. Photo-enhanced antibacterial activity of polydopamine-curcumin nanocomposites with excellent photodynaCIM and photothermal abilities. Photodiagnosis Photodyn Ther. [Internet]. 2021[citado 20 de noviembre del 2023];35(1):1-11. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34186263/>
- 5.- Samudío G, Volkart K, Marín M, Gómez G. Infecciones causadas por *Staphylococcus aureus* de la Comunidad. Estudio de sensibilidad y tendencias en población pediátrica. Años 2015 a 2020. Rev. Inst. Med. Trop. [Internet]. 2023[citado 20 de Noviembre del 2023]; 18(1): 21-29. Available from: <https://doi.org/10.18004/imt/2023.18.1.4>.

- 6.- Saha M, Sarkar A. Review on Multiple Facets of Drug Resistance: A Rising Challenge in the 21st Century. *J Xenobiot.* [Internet]. 2021[citado 20 de noviembre del 2023];11(4):197-214. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34940513/>
- 7.- Cabrejos L, Vives C, Inga J, Astocondor L, Hinostroza N, García C. Frecuencia de *Staphylococcus aureus* oxacilinorresistente adquirido en la comunidad en un hospital de tercer nivel en Perú. *Rev. peru. med. exp. salud publica* [Internet]. 2021 [citado 22 de noviembre del 2023];38(2): 313-317. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.17843/rpmpesp.2021.382.6867>.
- 8.- Batista J.; Pessoa de Farias Cabral, V.; Brito Nogueira, L.F.; Rocha da Silva, C.; Gurgel do Amaral Valente Sá, L.; Ramos da Silva, A.; Barbosa da Silva, W.M.; Silva, J.; Marinho, E.S.; Cavalcanti, B.C.; et al. Anti-mrsa activity of curcumin in planktonic cells and biofilms and determination of possible action mechanisms. *CIMrob. Pathog.* [Internet]. 2021[citado 22 de Noviembre del 2023], 155(1):1-9- Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0882401021001649>
- 9.- Yadav, S.; Singh, A.K.; Agrahari, A.K.; Sharma, K.; Singh, A.S.; Gupta, M.K.; Tiwari, V.K.; Prakash, P. Making of water soluble curcumin to potentiate conventional antiCIMrobials by inducing apoptosis-like phenomena among drug-resistant bacteria. *Sci. Rep.* [Internet]. 2020;10(1):1-10 [citado 22 de Noviembre del 2023] Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-020-70921-2>
- 10.- Lakhundi S, Zhang K. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: Molecular Characterization, Evolution, and Epidemiology. *Clin CIMrobiol Rev.* [Internet]. 2018[citado 22 de noviembre del 2023];31(4):1-18. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6148192/pdf/e00020-18.pdf>

- 11.- Tabunhan S. Tungskruthai P. Antibiofilm Activity of a *Curcuma zedoaria* Rosc Rhizome Extract against Methicillin-Resistant and Susceptible *Staphylococcus aureus*. CIMrobiol. Biotechnol. Lett. [Internet]. 2022[citado 25 de Noviembre del 2023];50(2),193–201 Disponible en: <http://dx.doi.org/10.48022/mbi.2201.01007>
- 12.-Gorsky M. Niedźwiadek J. Magryś A. Antibacterial activity of curcumin – a natural phenylpropanoid dimer from the rhizomes of *Curcuma longa* L. and its synergy with antibiotics. Annals of Agricultural and Environmental Medicine [Internet]. 2022[citado 25 de noviembre del 2023], 29(3): 394–400. Disponible en: <https://www.aaem.pl/pdf-148393-80461?filename=Antibacterial%20activity%20of.pdf>
- 13.- Kurniati I. Marliana N. Triana L. Dermawan A. Rudiansyah D. Sufa H. Antiseptic effectiveness of guava leave extract (*Psidium guajava* L.), turmeric extract (*Curcuma longa* L.) and bioplacenton against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). [Internet]. 2021[citado 25 de noviembre del 2023]; 3(1):157-162. Disponible en: <https://conference.juriskes.com/index.php/IC/article/view/129>
- 14.- Suwal N, Subba RK, Paudyal P, Khanal DP, Panthi M, Suwal N, Nassan MA, Alqarni M, Batiha GE, Koirala N. AntiCIMrobial and antibiofilm potential of *Curcuma longa* Linn. Rhizome extract against biofilm producing *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* isolates. Cell Mol Biol (Noisy-le-grand). [Internet]. 2021[citado 25 de noviembre del 2023],67(1):17-23. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34817373/>
- 15.- Núñez A., Cerecero P, Sánchez L, Robles J. Bermeo J. Efecto antiCIMrobiano de curcumina sobre *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* y *Candida albicans*. Nova scientia [Internet]. 2020 [citado 25 de noviembre del 2023], 12(25): 00014. Disponible en: <https://doi.org/10.21640/ns.v12i25.2474>.

- 16.- Santa Cruz M. Eficacia bactericida del aceite esencial y extracto etanólico del *Curcuma longa* sobre *Staphylococcus aureus* TCC 25923 respecto a Oxacilina, in vitro. [tesis para obtener el título profesional de médico cirujano]. Universidad Cesar Vallejo. Lima Perú 2020. Disponible en: https://repositorio.ucv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12692/60188/Santa_COMY-SD.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- 17.- Mego W. Efecto antibacteriano del extracto etanólico de *Cúrcuma longa* L sobre cepas de *Staphylococcus aureus*, comparada con oxacilina, estudio in vitro. [tesis para optar el título profesional de cirujano dentista] Universidad Cesar Vallejo. Lima Perú 2019.
- 18.- Kocaadam B, Şanlıer N. Curcumin, an active component of turmeric (*Curcuma longa*), and its effects on health. Crit Rev Food Sci Nutr. 2017;57(13):2889-2895. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26528921/>
- 19.- Soleimani V, Sahebkar A, Hosseinzadeh H. Turmeric (*Curcuma longa*) and its major constituent (curcumin) as nontoxic and safe substances: Review. Phytother Res. 2018;32(6):985-995. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29480523/>
- 20.- Dosoky NS, Setzer WN. CheCIMal Composition and Biological Activities of Essential Oils of Curcuma Species. Nutrients. 2019;10(9):1196. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30200410/>
- 21.- González J, Sanz D, Claramunt R, Lavandera J, Alkorta I, Elguero J. Curcumin and curcuminoids: chemistry, structural studies and biological properties. An Real Acad Farm 2015; 81(4): 278-310. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/298834950_Curcumin_and_curcuminoids_Chemistry_structural_studies_and_biological_properties

- 22.- Zeng L, Yang T, Yang K, Yu G, Li J, Xiang W, Chen H. Curcumin and *Curcuma longa* Extract in the Treatment of 10 Types of Autoimmune Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis of 31 Randomized Controlled Trials. *Front Immunol.* 2022;13(1):1-10. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35979355/>
- 23.- Tang C, Li L, Shi J, Wu D, Wang M, Wu Y, Yuan X. Curcumin in age-related diseases. *Pharmazie.* 2020;75(11):534-539. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33239125/>
- 24.- Omonte L, Bustamante Z. Actividad Antioxidante, Antibacteriana y Citostática de Extractos de Cúrcuma (*Curcuma longa*). *Gac Med Bol [Internet].* 2022 [citado 2024 Feb 15]; 45(1): 12-16. Disponible en: <https://doi.org/10.47993/gmb.v45i1.323>.
- 25.- Cosquillo M, Placencia M, Miranda T, Moreno M, Retuerto M. Efecto citotóxico y genotóxico in vitro del extracto crudo y etanólico del rizoma de *Curcuma longa* L. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2020;37(3):454-61. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v37n3/1726-4642-rins-37-03-454.pdf>
- 26.- Fu YS, Chen TH, Weng L, Huang L, Lai D, Weng CF. Pharmacological properties and underlying mechanisms of curcumin and prospects in medicinal potential. *Biomed Pharmacother.* 2021;141(1): 1-11. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34237598/>
- 27.- Naz RK, Lough ML, Barthelmess EK. Curcumin: a novel non-steroidal contraceptive with antiCIMicrobial properties. *Front Biosci (Elite Ed).* 2016;8(1):113-28. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26709650/>
- 28.- Ahmad-Mansour N, Loubet P, Pouget C, Dunyach-Remy C, Sotto A, Lavigne JP, Molle V. *Staphylococcus aureus* Toxins: An Update on Their Pathogenic Properties and Potential

- Treatments. Toxins (Basel). 2021;13(10):677. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34678970/>
- 29.- Zhou K, Li C, Chen D, Pan Y, Tao Y, Qu W, Liu Z, Wang X, Xie S. A review on nanosystems as an effective approach against infections of *Staphylococcus aureus*. Int J Nanomedicine. 2020;13(1):7333-7347. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30519018/>
- 30.- Linzner N, Loi VV, Fritsch VN, Antelmann H. Thiol-based redox switches in the major pathogen *Staphylococcus aureus*. Biol Chem. 2020;402(3):333-361. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33544504/>
- 31.- Vudhya Y, Manne S, Pasupuleti S, Suthi S, Chaudhury A, Sarma PVGK. *Staphylococcus aureus* grown in anaerobic conditions exhibits elevated glutamine biosynthesis and biofilm units. Can J CIMrobiol. 2021;67(4):323-331. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33136443/>
- 32.- Lee AS, de Lencastre H, Garau J, Kluytmans J, Malhotra-Kumar S, Peschel A, Harbarth S. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Nat Rev Dis Primers. 2018;4(1):1-11. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29849094/>
- 33.- Cabrejos L, Vives C, Inga J, Astocondor L, Hinostroza N, García C. Frecuencia de *Staphylococcus aureus* meticilinorresistente adquirido en la comunidad en un hospital de tercer nivel en Perú. Rev. peru. med. exp. salud publica [Internet]. 2021 [citado 2024 Feb 15]; 38(2):313-317. Disponible en:
<http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2021.382.6867>.
- 34.- Zúñiga M, Passalacqua S, Benadof D, Conca N, Acuña M. *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina, productor de leucocidina de Pantón Valentine. A propósito de dos casos

- pediátricos de infección osteoarticular. Rev. chil. infectol. [Internet]. 2021 [citado 2024 Feb 15]; 38(2): 300-302. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182021000200300>.
- 35.- Kaiglová A, Melnikov K, Bárdyová Z, Kucharíková S. The prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among nursing home residents for the elderly in Slovakia. Epidemiol Mikrobiol Imunol. 2023;72(3):195-198. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37871994/>
- 36.- Budimir A, Kalenić S. Izvanbolnicki meticilin-rezistentni *Staphylococcus aureus*--molekularna evolucija, karakteristike i znacenje [Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*--molecular evolution, characteristics and significance]. Lijec Vjesn. 2007;129(10):355-63. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18257337/>
- 37.- Hernández R. Fernández C, Baptista M. Metodología de la investigación científica. 6ed. México: Mc Graw Hill; 2014
- 38.- Supo J. Niveles y tipos de investigación: Seminarios de investigación. Perú: Bioestadístico; 2015.
- 39.- Su-Hyun Muna, Dae-Ki Jounga,1, Yong-Sik Kima, Ok-Hwa Kanga, Sung-Bae Kima, Yun-Soo Seoa, Youn-Chul Kimb, Dong-Sung Lee b, Dong-Won Shinc, Kee-Tae Kweond, Dong-Yeul Kwona. Synergistic antibacterial effect of curcumin against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, Elsevier GmbH, Republic of Korea: 2013 p.2. Disponible en: [file:///C:/Users/USER/Downloads/Synergistic%20antibacterial%20effect%20of%20curcumin%20against%20methicillin-resistant%202013%20\(2\).pd](file:///C:/Users/USER/Downloads/Synergistic%20antibacterial%20effect%20of%20curcumin%20against%20methicillin-resistant%202013%20(2).pd)

- 40.- Da Silva AC, Rodrigues MX, Silva NCC. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in food and the prevalence in Brazil: a review. *Braz J CIMrobiol.* 2020;51(1):347-356. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31667799/>
- 41.- Pasachova J, Ramírez S, Muñoz L. *Staphylococcus aureus*: generalidades, mecanismos de patogenicidad y colonización celular. *Nova* [Internet]. 2019 [cited 2025 Feb 20]; 17(32): 25-38. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1794-24702019000200025&lng=en.
- 42.- El-Saadony MT, Yang T, Korma SA, Sitohy M, Abd El-Mageed TA, Selim S, Al Jaouni SK, Salem HM, Mahmmud Y, Soliman SM, Mo'men SAA, Mosa WFA, El-Wafai NA, Abou-Aly HE, Sitohy B, Abd El-Hack ME, El-Tarabily KA, Saad AM. Impacts of turmeric and its principal bioactive curcumin on human health: Pharmaceutical, medicinal, and food applications: A comprehensive review. *Front Nutr.* 2023;9(1):1-10.
- 43.-Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 33rd ed. CLSI supplement M100. Wayne, PA: CLSI; 2023.
- 44.-Bactericidal versus bacteriostatic antibacterials: clinical significance, differences and synergistic potential in clinical practice. *Clin Microbiol Rev.* 2024 Jan;37(1):e00010-23. doi:10.1128/CMR.00010-23. Epub 2024 Jan 15. PMID: 39471409; PMCID: PMC11695898

ANEXO

ANEXO 1: MATRIZ DE CONSISTENCIA

FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	DISEÑO METODOLÓGICO
<p>Problema general: ¿Cuál es el efecto antibacteriano del extracto etanólico de <i>Curcuma longa</i> en aislamientos clínicos de <i>Staphylococcus aureus</i> meticilino resistentes?</p> <p>Problemas específicos: ¿Cuál es la Concentración Inhibitoria Mínima del extracto etanólico de <i>Curcuma longa</i> en aislamientos clínicos de <i>Staphylococcus aureus</i> meticilino resistentes?</p> <p>¿Cuál es la concentración mínima bactericida del extracto etanólico de <i>Curcuma longa</i> en aislamientos clínicos de <i>Staphylococcus aureus</i> meticilino resistentes?</p> <p>¿Cuál es Concentración Mínima Inhibitoria del extracto etanólico de <i>Curcuma longa</i> en <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923?</p> <p>¿Cuál es concentración mínima bactericida del extracto etanólico de <i>Curcuma longa</i> en <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923?</p>	<p>Objetivo general: Determinar el efecto antibacteriano de <i>Curcuma longa</i> en aislamientos clínicos de <i>Staphylococcus aureus</i> meticilino resistentes.</p> <p>Objetivos específicos: Determinar la Concentración Mínima Inhibitoria del extracto etanólico de <i>Curcuma longa</i> en aislamientos clínicos de <i>Staphylococcus aureus</i> meticilino resistentes.</p> <p>Determinar la concentración mínima bactericida del extracto etanólico de <i>Curcuma longa</i> en aislamientos clínicos de <i>Staphylococcus aureus</i> meticilino resistentes</p> <p>Determinar la Concentración Mínima Inhibitoria del extracto etanólico de <i>Curcuma longa</i> en <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923.</p> <p>Determinar la concentración mínima bactericida del extracto etanólico de <i>Curcuma longa</i> en <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923</p>	<p>Hipótesis general: Hi: El extracto etanólico de <i>Curcuma longa</i> presenta efecto bactericida en aislamientos clínicos de <i>Staphylococcus aureus</i> meticilino resistentes.</p> <p>Ho: El extracto etanólico de <i>Curcuma longa</i> no presenta efecto bactericida en aislamientos clínicos de <i>Staphylococcus aureus</i> meticilino resistentes.</p>	<p>VI: Aislamientos clínicos de <i>S. aureus</i> meticilino resistentes</p> <p>VD: Efecto antimicrobiano del extracto etanólico de <i>Curcuma longa</i></p> <p>Control: <i>S. aureus</i></p>	<p>Tipo de investigación: aplicada</p> <p>Método y diseño de la investigación: Método: Cuantitativo Diseño: experimental</p>

ANEXO 2: INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

Repeticiones	Extracto etanólico de <i>cúrcuma longa</i>			
	<i>Staphylococcus aureus</i> meticilino resistente		<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	
	CIM	CBM	CIM	CBM
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				

ANEXO 3. VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS

Anexo 3. Validación de instrumento

I. DATOS GENERALES

1.1 Apellidos y Nombres del Experto: Victor Raúl Huamán Cárdenas

1.2 Cargo e Institución donde labora: Docente tiempo Completo Universidad Norbert Wiener

1.3 Nombre del instrumento motivo de evaluación: Ficha de recolección de datos

1.4 Autora del instrumento: Betsy Salas Lopez

1.5 Título de la Investigación: Efecto antibacteriano de *Circumia longa* en aislamientos clínicos de *Staphylococcus aureus* oxacilino resistentes. Hospital Nacional Hipólito Unanue 2023

II. ASPECTO DE LA VALIDACIÓN

	CRITERIOS	Deficiente	Baja	Regular	Buena	May buena
		1	2	3	4	5
1. CLARIDAD	Está formulado con lenguaje apropiado.					X
2. OBJETIVIDAD	Está expresado en conductas observables.					X
3. ACTUALIDAD	Adecuado al avance de la ciencia y tecnología.					X
4. ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica.					X
5. SUFICIENCIA	Cubre los aspectos de cantidad y calidad en sus ítems.				X	
6. INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos del desarrollo de capacidades cognitivas.				X	
7. CONSISTENCIA	Alineado a los objetivos de la investigación y metodología.					X
8. COHERENCIA	Entre los ítems, indicadores y las dimensiones.					X
9. METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito del estudio.					X
10. PERTINENCIA	El instrumento es adecuado al tipo de investigación.					X
CONTEO TOTAL DE MARCAS (realice el conteo en cada una de las categorías de la escala)						
		A	B	C	D	E

$$\text{Coeficiente de Validez} = \frac{(1x\text{A}) + (2x\text{B}) + (3x\text{C}) + (4x\text{D}) + (5x\text{E})}{50}$$

50

III. CALIFICACIÓN GLOBAL (Ubique el coeficiente de validez obtenido en el intervalo respectivo y marque con un aspa en el círculo asociado)

Categoría	Intervalo
Desaprobado	[0,00 - 0,60]
Observado	>0,60 - 0,70]
Aprobado	>0,70 - 1,00]

IV. OPINIÓN DE APLICABILIDAD:

Lima, 16 de Marzo del 2024.

Firma y sello

Anexo 3. Validación de instrumento

I. DATOS GENERALES

1.1 Apellidos y Nombres del Experto: LEÓN SANDOVAL, SEGUNDO RAMOS

1.2 Cargo e Institución donde labora: INVESTIGADOR - UPSJB

1.3 Nombre del instrumento motivo de evaluación: Ficha de recolección de datos

1.4 Autora del instrumento: Betsy Salas Lopez

1.5 Título de la Investigación: Efecto antibacteriano de *Curcuma longa* en aislamientos clínicos de *Staphylococcus aureus* oxacilino resistentes. Hospital Nacional Hipólito Unanue 2023

II. ASPECTO DE LA VALIDACIÓN

	CRITERIOS	Deficiente	Baja	Regular	Buena	Muy buena
		1	2	3	4	5
1. CLARIDAD	Está formulado con lenguaje apropiado.					X
2. OBJETIVIDAD	Está expresado en conductas observables.					X
3. ACTUALIDAD	Adecuado al avance de la ciencia y tecnología					X
4. ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica.					X
5. SUFICIENCIA	Comprende los aspectos de cantidad y calidad en sus ítems.					X
6. INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos del desarrollo de capacidades cognitivas.					X
7. CONSISTENCIA	Alineado a los objetivos de la investigación y metodología.					X
8. COHERENCIA	Entre los índices, indicadores y las dimensiones.					X
9. METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito del estudio					X
10. PERTINENCIA	El instrumento es adecuado al tipo de Investigación.					X
CONTEO TOTAL DE MARCAS (realice el conteo en cada una de las categorías de la escala)						X
		A	B	C	D	E

$$\text{Coeficiente de Validez} = (1x\text{A}) + (2x\text{B}) + (3x\text{C}) + (4x\text{D}) + (5x\text{E}) =$$

50

III. CALIFICACIÓN GLOBAL (Ubique el coeficiente de validez obtenido en el intervalo respectivo y marque con un aspa en el círculo asociado)

Categoría	Intervalo
Desaprobado	[0,00 – 0,60]
Observado	<0,60 – 0,70]
Aprobado	<0,70 – 1,00]

Lima, 27 de marzo del 2024.



Firma y sello

Anexo 3. Validación de instrumento

I. DATOS GENERALES

1.1 Apellidos y Nombres del Experto: Amaranco Cortez Carlos Rafael

1.2 Cargo e Institución donde labora: Encargado del Laboratorio de Referencia de Salud Pública de la DIRIS Lima Centro

1.3 Nombre del instrumento motivo de evaluación: Ficha de recolección de datos

1.4 Autora del instrumento: Bely Salas López

1.5 Título de la Investigación: Efecto antibacteriano de *Caracina longa* en aislamientos clínicos de *Staphylococcus aureus* oxacilino resistentes. Hospital Nacional Hipólito Unzué 2023

II. ASPECTO DE LA VALIDACIÓN

	CRITERIOS	Deficiente	Baja	Regular	Buena	Muy Buena
		1	2	3	4	5
1. CLARIDAD	Está formulado con lenguaje apropiado.					5
2. OBJETIVIDAD	Está expresado en conductas observables.				4	
3. ACTUALIDAD	Adecuado al avance de la ciencia y tecnología.				4	
4. ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica.				4	
5. SUFICIENCIA	Comprende los aspectos de cantidad y calidad en sus ítems.					5
6. INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos del desarrollo de capacidades cognitivas.				4	
7. CONSISTENCIA	Alineado a los objetivos de la investigación y metodología.					5
8. COHERENCIA	Entre los ítems, indicadores y las dimensiones.					5
9. METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito del estudio.				4	
10. PERTINENCIA	El instrumento es adecuado al tipo de investigación.					5
CONTEO TOTAL DE MARCAS (realice el conteo en cada una de las categorías de la escala)						
		A	B	C	D	E

$$\text{Coeficiente de Validez} = \frac{(1 \times A) + (2 \times B) + (3 \times C) + (4 \times D) + (5 \times E)}{50}$$

50

III. CALIFICACIÓN GLOBAL (Líquie el coeficiente de validez obtenido en el intervalo respectivo y marque con un aspa en el círculo asociado)

Categoría	Intervalo
Desaprobado	[0,00 – 0,60]
Observado	<0,60 – 0,70]
Aprobado	<0,70 – 1,00]

IV. OPINIÓN DE APLICABILIDAD:

Lima, 25 de marzo del 2024.



Carlos Rafael Amaranco Cortez
Tecnólogo Médico
C.T.M.P. 0483

Anexo 3. Validación de instrumento

I. DATOS GENERALES

- 1.1 Apellidos y Nombres del Experto: *CACCHA AGUIAR, LUIS PLACIDO*
- 1.2 Cargo e Institución donde labora: *TECNÓLOGO MÉDICO / Hospital MANA SURILIMA*
- 1.3 Nombre del instrumento motivo de evaluación: *Ficha de recolección de datos*
- 1.4 Autora del instrumento: *Betsy Salas Lopez*
- 1.5 Título de la Investigación: *Efecto antibacteriano de Carcuma longa en aislamientos clínicos de Staphylococcus aureus oxacilino resistentes. Hospital Nacional Hipólito Unzué 2023*

II. ASPECTO DE LA VALIDACIÓN

	CRITERIOS	Deficiente	Baja	Regular	Buena	Very Buena
		1	2	3	4	5
1. CLARIDAD	Está formulado con lenguaje apropiado.					
2. OBJETIVIDAD	Está expresado en conductas observables.					
3. ACTUALIDAD	Adecuado al avance de la ciencia y tecnología.					
4. ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica.					
5. EFICIENCIA	Comprende los aspectos de cantidad y calidad en sus ítems.					
6. INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos del desarrollo de capacidades cognitivas.					
7. CONSISTENCIA	Alineado a los objetivos de la investigación y metodología.					
8. COHERENCIA	Entre los ítems, indicadores y las dimensiones.					
9. METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito del estudio.					
10. PERTINENCIA	El instrumento es adecuado al tipo de investigación.					
CONTEO TOTAL DE MARCAS (realice el conteo en cada una de las categorías de la escala)						
		A	B	C	D	E

Coefficiente de Validez = (1x(A) + (2x(B) + (3x(C) + (4x(D) + (5x(E) =
50

III. CALIFICACIÓN GLOBAL (Cheque el coeficiente de validez obtenido en el intervalo respectivo y marque con un signo en el círculo asociado)

Categoría	Intervalo
Desaprobado	[0,00 - 0,60]
Observado	<0,60 - 0,70]
Aprobado	<0,70 - 1,00]

IV. OPINIÓN DE APLICABILIDAD:

Lima, de _____ del 2023.

Firma y sello

ANEXO 4. CONSTANCIA DE APROBACION DEL COMITÉ DE ETICA



COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA PARA LA INVESTIGACIÓN

CONSTANCIA DE APROBACIÓN

Lima, 06 de junio de 2024

Investigador(a)
Belsy Salas Lopez
 Exp. N°: 0286-2024

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 de Curcuma longa en aislamientos clínicos de Staphylococcus aureus oxacilino resistentes. Hospital Nacional Hipólito Unanue 2023" Versión 01 con fecha 08/04/2024.
- Formulario de Consentimiento Informado Versión 01 con fecha 08/04/2024.

El cual tiene como investigador principal al Sr(a) Belsy Salas Lopez.

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. APROBACION DEL COMITÉ DE ETICA DEL HOSPITAL**PERÚ**
Ministerio
de SaludHospital Nacional
Hipólito Unanue**Comité Institucional de
Ética en investigación**

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

CARTA N° 164 - 2024 - CIEI-HNHU

A : **BELSY SALAS LÓPEZ**
ASUNTO : **Aprobación de Proyecto de Tesis**
Referencia : Expediente N° 24 - 035046 - 001
FECHA : El Agustino, 16 de octubre del 2024

Es grato dirigirme a usted, para dar respuesta a su documento de referencia donde solicita revisión y aprobación del Proyecto de tesis titulado: **"Efecto antibacteriano de curcuma longa en aislamientos clínicos de staphylococcus aureus oxacilino resistentes. Hospital Nacional Hipólito Unanue, 2023"** Para optar el título profesional de Licenciado en Tecnología Médica en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica FCS - EAPTM - UNW.

El Comité, en sesión ordinaria de fecha miércoles 16 de octubre del presente año, y según consta en el Libro de actas N° 9, Acordó por unanimidad: Aprobar el Proyecto de tesis antes mencionado.

Atentamente,


MINISTERIO DE SALUD
Hospital Nacional "Hipólito Unanue"
DRA. ANGÉLICA RICCI YAURIVILCA
C.M.P. 8482
Presidente del Comité de Ética en Investigación

ANEXO 6. AUTORIZACION DE LA EJECUCION DEL PROYECTO

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

El Agustino, 18 de octubre de 2024

CARTA N° 307 -2024-DG- OADI-N° 101/ HNHU

Señorita
BELSY SALAS LOPEZ
Investigadora Principal
Presente.-

Asunto : Aprobación de Proyecto de Tesis
Referencia : CARTA N°164-2024-CIEI-HNHU
Expediente N° 24-035046 - 001

De mi consideración:

Tengo a bien dirigirme a usted para saludarlo cordialmente y comunicarle que, a través del documento de la referencia, el Comité Institucional de Ética en Investigación informa que en sesión ordinaria de fecha miércoles 16 de octubre del año en curso, según consta en el Libro de Actas N°9, acordó por unanimidad **APROBAR** el Proyecto de Tesis titulado: **"EFECTO ANTIBACTERIANO DE CURCUMA LONGA EN AISLAMIENTO CLÍNICOS DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS OXACILINO RESISTENTES HOSPITAL NACIONAL HIPOLITO UNANUE, 2023"**.

En este sentido, y visto el expediente presentado, esta Dirección General **AUTORIZA** la ejecución del Proyecto de Investigación, recomendando que el periodo de vigencia de esta aprobación se considera por un año, el mismo que caducará el día 16 de octubre del 2025.

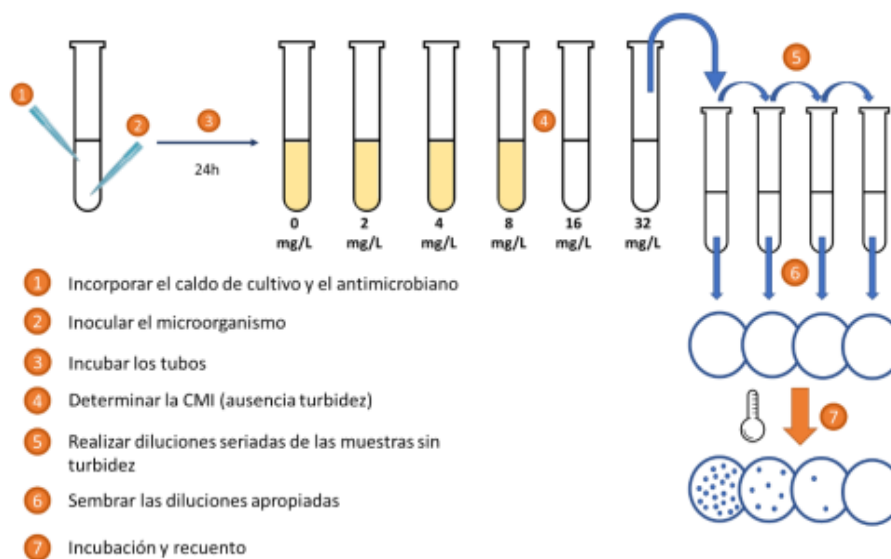
Sin otro particular, me despido de usted,

Atentamente,

MINISTERIO DE SALUD
Hospital Nacional "Hipólito Unzué"

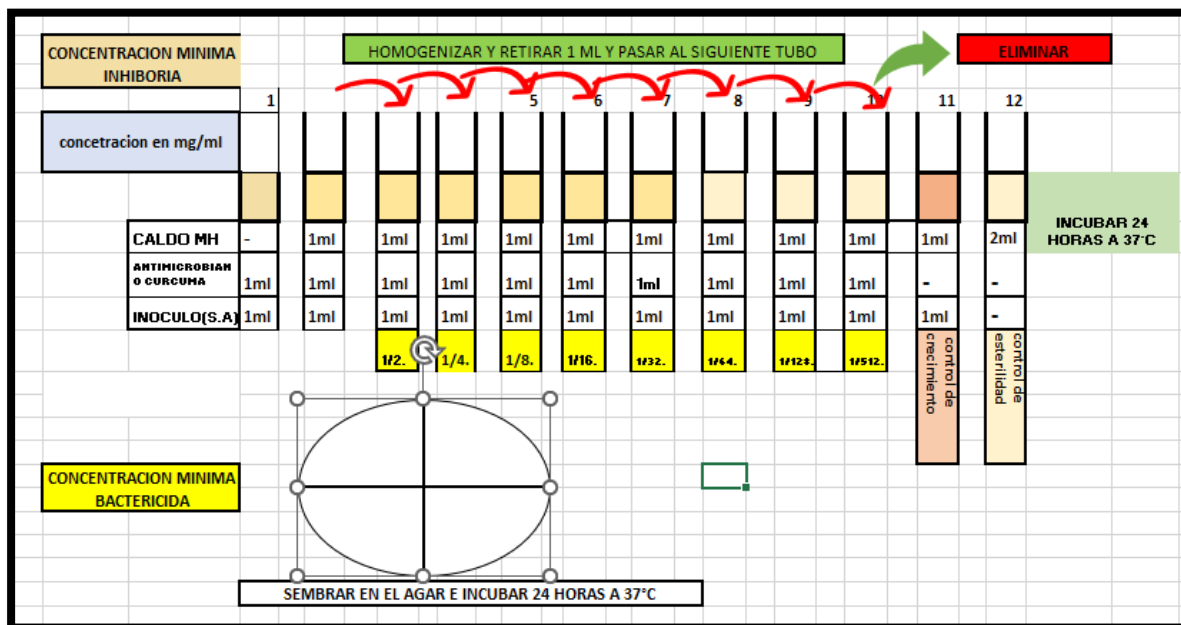
.....
DR. MOISES ENRIQUE TAMBINI ACOSTA
Director General (e)
CMP: 16412

ANEXO 7. Esquema de determinación de la concentración bactericida mínima (CBM)



Fuente: Universidad Politécnica de Valencia. Febrero 2024.

<https://m.riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/167484/P%C3%A9rez%3BRvas%20-%20Evaluac%C3%B3n%20de%20la%20activdad%20bactercda%20de%20un%20antmicroban%20de%20orgen%20natural.pdf?sequence=1&isAllowed=y>



Esquema para la determinaci3n del CIM-CBM del extracto etan3lico del *curcuma longa* frente a MRSA

ANEXO 8: PROCEDIMIENTOS DE LA INVESTIGACIÓN

Figura 2. Pesado de *Curcuma longa*



Figura 3. Maceración del *Curcuma longa* en Etanol 96°



Figura 4: Filtración en bomba al vacío, del extracto etanólico de *Curcuma longa*



Figura 5: preparación del medio Agar BHI (se plaqueo en placas Petri estériles)

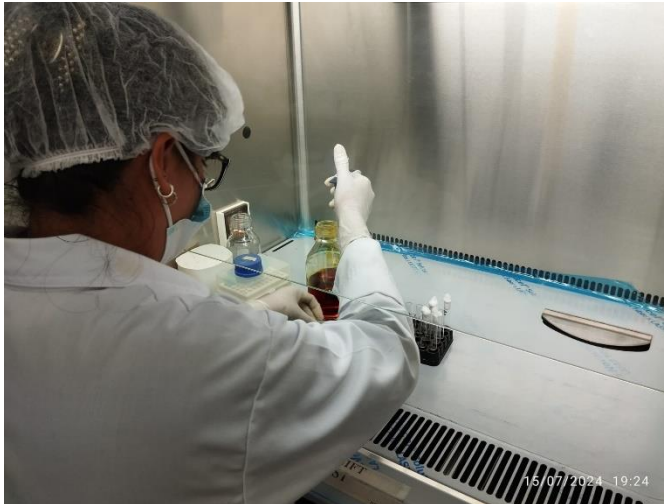


Figura 6. Realizando las micro-diluciones seriadas



Figura 7. Muestras en la incubadora 37° c después del proceso de inocular en micro-diluciones seriadas para obtener la CIM.

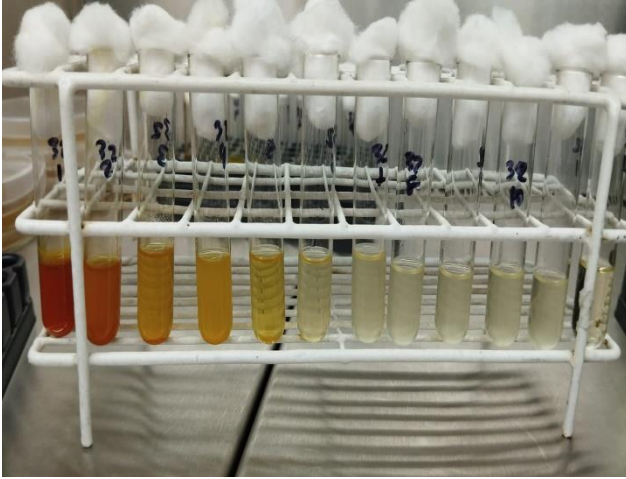


Figura 8. Muestras después de 24 horas de incubación

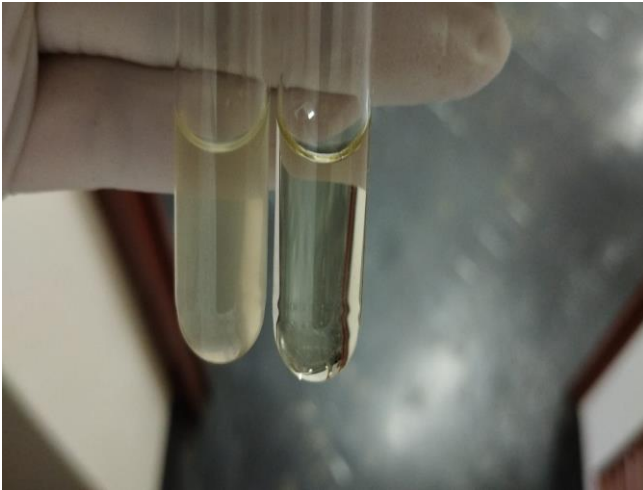


Figura 9. CONTROL de crecimiento (+) y de esterilidad (-) después de 24 horas de incubación a 37 °C. En el tubo de la izquierda hay turbidez significa que hay crecimiento bacteriano y en el de la derecha, tubo control de esterilidad)

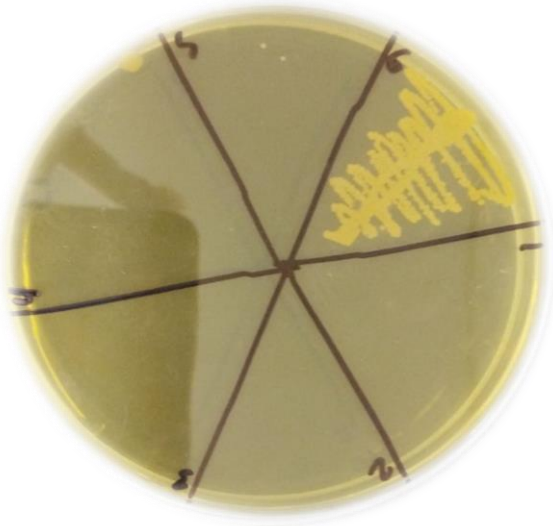


Figura 10. placas de BHI (después de 24 horas de incubación)

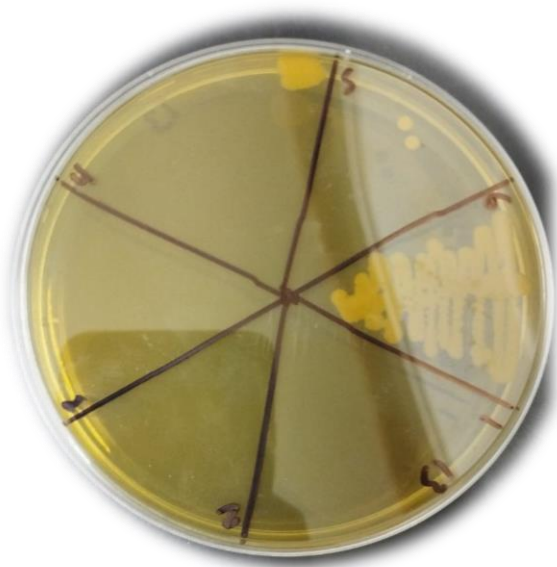


Figura 11. placas de BHI (después de 48 horas de incubación)

● 18% de similitud general

Principales fuentes encontradas en las siguientes bases de datos:

- 16% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 10% Base de datos de trabajos entregados
- 2% 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.uwiener.edu.pe Internet	3%
2	repositorio.ucv.edu.pe Internet	2%
3	repositorio.unapiquitos.edu.pe Internet	2%
4	tesis.ucsm.edu.pe Internet	<1%
5	coursehero.com Internet	<1%
6	Universidad Católica de Santa María on 2017-05-11 Submitted works	<1%
7	hdl.handle.net Internet	<1%
8	slideshare.net Internet	<1%