



Facultad de Medicina Humana y Ciencias de la Salud
Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica

TESIS:
Efecto antibacteriano del extracto etanólico de semilla y
corteza de *Persea americana* Mill (palta) frente a
***Salmonella typhi* “in vitro”**

PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

Químico Farmacéutico

Presentado por:

BACH. YANET BURGA BUSTAMANTE

ASESOR:

Mg. Q.F. RICHARD FREDY GARCÍA ISHIMINE

Chiclayo, setiembre 2020

DEDICATORIA

Este trabajo de investigación se lo dedico en primer lugar a Dios, por ser mi creador y luz de todos mis días, lo cual me ayudó a no rendirme frente a cada dificultad que se me presentó. Del mismo modo a mi pequeño hijo Piero Alessandro y a mi esposo Juan Carlos por su paciencia y motivación. Finalmente, a mis queridos padres por su amor y apoyo incondicional que contribuyó en la conclusión de este sueño.

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, agradezco a mi hijo y esposo por su comprensión y apoyo, para poder culminar satisfactoriamente mi carrera profesional.

A mis padres, hermanos y cuñadas por su gran soporte moral que me brindaron constantemente en cada paso que fui dando durante todos estos años de estudio, del mismo modo a mi suegra por todas sus palabras de aliento.

Un agradecimiento especial a mis amigas y compañeras de clase por su consideración y apoyo en los estudios y sobre todo por su sincera amistad la cual perdurará por siempre en mi corazón.

Finalmente, a mis docentes por todas sus enseñanzas brindadas en el transcurso de toda mi carrera profesional.

INDICE GENERAL

<i>Dedicatoria</i>	<i>i</i>
<i>Agradecimiento</i>	<i>ii</i>
<i>Índice general</i>	<i>iii</i>
<i>Índice</i>	<i>de</i>
<i>tablas</i>	<i>iv</i>
<i>Índice</i>	<i>de</i>
<i>figuras</i>	<i>v</i>
<i>Resumen</i>	<i>vi</i>
<i>Abstract</i>	<i>vii</i>
<i>Introducción</i>	<i>viii</i>

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1	Descripción de la situación problemática.....	12
1.2	Formulación del problema.....	15
	1.2.1 Problema general.....	15
	1.2.2 Problemas específicos.....	15
1.3	Objetivos de la investigación.....	15
	1.3.1 Objetivo general.....	15
	1.3.2 Objetivos específicos.....	16
1.4	Justificación, importancia de la investigación.....	16
	1.4.1 Justificación de la investigación.....	16
	1.4.2 Importancia de la investigación.....	17
1.5	Limitaciones del estudio.....	18

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1	Antecedentes.....	19
-----	-------------------	----

2.1.1	A nivel nacional.....	19
2.1.2	A nivel internacional.....	22
2.2	Bases teóricas.....	25
2.3	Definición de términos básico.....	52

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1	Formulación	de
	hipótesis.....	53
3.1.1	general.....	53
3.1.2	específicas.....	53
3.2	Identificación	de
	variables.....	54
3.3	Operacionalización de variables.....	54

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

4.1	Tipo	y	nivel	de
	investigación.....			56
4.1.1	Tipo			de
	investigación.....			56
4.1.2	Nivel			de
	Investigación.....			56
4.2	Método	y	diseño	de
	investigación.....			56
4.2.1	Método			de
	investigación.....			56
4.2.2	Diseño			de
	investigación.....			56
4.3	Población	y	muestra	de
	investigación.....			57
4.2.1	Población.....			57

4.2.2 Muestra.....	57
4.4 Técnicas, instrumentos y procedimientos de recolección de datos.....	57
4.5.1 Técnicas.....	57
4.5.2 Instrumentos.....	58
4.5.3 Procedimientos.....	59

CAPÍTULO V: ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

5.1 Resultados de investigación.....	66
--------------------------------------	----

CAPÍTULO VI: DISCUSIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

6.1 Discusión de investigación.....	73
CONCLUSIONES.....	76
RECOMENDACIONES.....	77
FUENTES DE INFORMACIÓN.....	78
ANEXOS.....	85

INDICE DE TABLAS

Tabla Nº 1 Composición química de la semilla de <i>Persea americana</i> Mill (palta).....	46
Tabla Nº 2 Composición química de la pulpa del fruto de <i>Persea americana</i> Mill (palta).....	49

Tabla Nº 3 Concentraciones del extracto etanólico de la semilla y corteza de *Persea americana* Mill (palta).....64

Tabla Nº 4 Efecto antibacteriano del extracto etanólico de la corteza de *Persea americana* Mill “palta” frente a cepas de *Salmonella typhi*69

Tabla Nº 5 Efecto antibacteriano del extracto etanólico de la semilla de *Persea americana* Mill “Palta” frente a cepas de *Salmonella typhi*.....70

Tabla Nº 6 Análisis de Varianza de los promedios de halos de inhibición de *Salmonella typhi* por el efecto antibacteriano de los extractos etanólicos de la corteza y semilla de *Persea americana* (palta).....72

Tabla Nº 7 Prueba de significancia de Tukey (0.05) de los promedios de halos de inhibición por el efecto antibacteriano de los extractos de la semilla y corteza de *Persea americana* Mill (palta).....73

Tabla Nº 8 Prueba de significación de Tukey (0.05) del promedio de halos de inhibición de las tres cepas de *Salmonella typhi*74

Tabla Nº 9 Prueba de significación de Tukey (0.05) sobre la actividad de los extractos etanólicos según las concentraciones.....75

INDICE DE FIGURAS

Figura 1	Árbol de <i>Persea americana</i> Mill (palta).....	42
Figura 2	Fruto de <i>Persea americana</i> Mill (palta).....	42
Figura 3	Sensibilidad de <i>Salmonella typhi</i> al extracto etanólico de corteza de <i>Persea americana</i> Mill (palta).....	54
Figura 4	Sensibilidad de <i>Salmonella typhi</i> frente al extracto etanólico de semilla de <i>Persea americana</i> Mill (palta).....	56
Figura 5	Prueba de significación de Tukey (0.05) sobre la actividad de los extractos utilizados.....	72
Figura 6	Prueba de significación de Tukey (0.05) del promedio de halos de inhibición según los extractos.....	73
Figura 7	Prueba de significación de Tukey (0.05) sobre la actividad de los extractos etanólicos según las concentraciones.....	74

RESUMEN

El presente trabajo de investigación se realizó con el objetivo de Demostrar el efecto antibacteriano del extracto etanólico de semilla y corteza de *Persea americana* Mill (palta) frente a *Salmonella typhi* “in vitro”. La investigación fue realizada en los laboratorios de la Universidad Alas Peruanas y en el laboratorio de Microbiología Humana de la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo, entre los meses de enero a marzo del 2020. El tipo de investigación fue básica experimental. Para la obtención de los extractos, las semillas y la corteza fueron colectadas de plantas y frutos maduros, los cuales fueron lavados y desinfectados y luego secados para someterlos a proceso de maceración en alcohol de 96°C durante una semana, luego se procedió a la evaporación para obtener extractos secos, los cuales se procedieron a realizar diluciones para obtener concentraciones de 80, 50, 25 y 12.5%. Para la prueba de sensibilidad antibacteriana se empleó el método de difusión de discos de Kirby Bauer utilizando 3 cepas de *Salmonella typhi* las cuales fueron enfrentadas a las concentraciones de estudio, como control se utilizó el disco de Sulfametoxazol-Trimetoprim de 800 mg. Los resultados muestran que el extracto etanólico de la corteza solo presentó efecto antibacteriano en la cepa de *Salmonella typhi* 01 pero no en las otras dos cepas; sin embargo, el extracto etanólico de la semilla si tuvo efecto antibacteriano en las tres cepas de *S. typhi* con halos de inhibición de 9.74 mm a la concentración de 12.5% y de 13.16 mm a la concentración de 80%, y el control antibiótico estuvo por encima de 30 mm. Se concluye que los extractos etanólicos de corteza y semilla de *Persea americana* Mill (palta) si tienen efecto antibacteriano frente a cepas de *Salmonella typhi*. A concentraciones del 80%.

Palabras clave: *Persea americana* Mill (palta), *Salmonella typhi*, Sulfametoxazol-Trimetoprim,

ABSTRAC

The present research work was carried out with the objective of Demonstrating the antibacterial effect of the ethanolic extract of seed and bark of *Persea americana* Mill (palta) against *Salmonella typhi* "in vitro". The research was carried out in the laboratories of the Universidad Alas Peruanas and in the laboratory of Human Microbiology of the Pedro Ruiz Gallo National University between the months of January to March 2020. The type of research was basic experimental. To obtain the extracts, the seeds and bark were collected from mature plants and fruits, which were washed and disinfected and then dried to undergo the process of maceration in alcohol of 96°C for a week then evaporated to obtain dry extracts, which were made dilutions to obtain concentrations of 80, 50, 25 and 12.5%. For the antibacterial sensitivity test, Kirby Bauer's disc diffusion method was used using 3 strains of *Salmonella typhi* which were faced with study concentrations, as control the 800 mg Sulfametoxazole-Trimetoprim disc was used. The results show that the ethanolic extract of the bark only exhibited antibacterial effect on the *Salmonella typhi* 01 strain but not in the other two strains; however, the ethanolic extract of the seed if it had antibacterial effect in the three strains of *S. typhi* with inhibition halos of 9.74 mm at the concentration of 12.5% and 13.16 mm at the concentration of 80%, and the antibiotic control was above 30 mm. It is concluded that the ethanolic extracts of bark and seed of *Persea americana* Mill (palta) if it has antibacterial effect against strains of *Salmonella typhi*. At concentrations of 80%.

Keywords: *Persea Americana* Mill (palta), *Salmonella typhi*, Sulfamethoxazole-Trimetoprim.

INTRODUCCIÓN

La fiebre tifoidea o fiebre entérica, es una enfermedad causada por *Salmonella typhi* y que se transmite por la ingestión de alimentos contaminados, llegando al intestino delgado, ingresan a los linfáticos y luego al sistema circulatorio provocando una infección sistémica. Esta es una enfermedad infrecuente en países desarrollados pero muy frecuentes en países en vías de desarrollo. Su incidencia está en relación con la calidad del agua de consumo, la eliminación sanitaria de las heces y la educación de la población. ⁽¹⁾

Salmonella typhi es un microorganismo adaptado solamente al organismo humano. ^(2,3,4)

El tratamiento de la fiebre tifoidea se lleva a cabo con antibióticos como el cloranfenicol, el trimetoprim-sulfametoxazol, amoxicilina o ciprofloxacino. ^(1, 2,3)

En estos tiempos la medicina alternativa o natural está siendo protagonista en la población de menores recursos económicos, quienes usan este recurso natural para el tratamiento de diversas enfermedades ya sea infecciosas, metabólicas o endocrinas; así tenemos plantas como el ajo, la salvia, el tomillo, el orégano, romero, la granada entre otros que tienen propiedades antimicrobianas demostradas científicamente. ^(5,6)

Persea americana Mill (palta), corresponde a la familia de lauráceas, es cultivada en la mayoría de lugares del planeta, esta planta posee una diversidad de propiedades benefactoras para la salud. ⁽⁷⁾

Por los antecedentes que presenta *Persea americana* Mill, el objetivo de esta investigación es demostrar el efecto antibacteriano del extracto etanólico de la semilla y corteza de esta planta frente a cepas de *Salmonella typhi* “in vitro” y contribuir en el conocimiento científico de las propiedades antibacterianas de *Persea americana* Mill (palta), para que sean utilizadas como una alternativa para tratar la fiebre tifoidea.

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la situación problemática

Salmonella typhi, bacilo gramnegativo perteneciente a la familia enterobacteriaceae, esta bacteria se encuentra distribuida considerablemente en el medio ambiente, pero su hábitat es primordialmente en el intestino de las personas y los animales y es de ahí que son excretados al medio ambiente. Esta bacteria está entre las cuatro principales causas de enfermedades diarreicas en el mundo.⁽⁸⁾

Salmonella typhi es la especie causante de la fiebre tifoidea, patógeno humano estricto, de transmisión fecal-oral, perteneciente al serogrupo D; su patogenicidad radica en su capacidad invasiva y por la actividad de su endotoxina que es la responsable de todo el cuadro clínico.⁽⁹⁾

La OMS estima que en el mundo se dan unos 21 millones de casos de fiebre tifoidea al año, de los cuales el 1 y 4% (200.000 a 600.000) son letales. Siendo Asia el continente con mayor porcentaje de casos de mortalidad (90%), específicamente en los países de la India, Pakistán y Bangladesh los cuales abarcan el 85% de casos en todo el mundo.⁽¹⁰⁾

En Perú, la fiebre tifoidea es constante, relativamente se origina gracias a la deficiencia en saneamiento ambiental, siendo una de los 6

motivos más importantes de la tasa de enfermedades infecciosas. Entre los casos informados al MINSA, encontramos tasas de 40-60 casos por cada 100,000 habitantes al año, donde la mayor incidencia se da en distritos de bajos recursos y en adultos jóvenes, presentándose cifras de 300-500 casos por 100,000 habitantes, el 35% son menores de 14 años. ⁽¹¹⁾

La fiebre tifoidea una enfermedad transmitida por alimentos contaminados (ETA), como son las hortalizas de tallo corto como la lechuga, el apio, etc., que se consumen crudas o semi crudas, lo que constituye un problema de salud muy frecuente que va creciendo en el mundo entero. ⁽¹²⁾

La OMS asegura que 600 millones de personas enferman por consumir alimentos contaminados y mueren 420 000 en todo el mundo, de los cuales 125000 son menores de 5 años ⁽¹³⁾

EL Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades informó que hasta el año actual se notificaron 22 brotes de ETA a nivel nacional. Resultando perjudicadas un promedio de 729 personas, dejando como resultado 3 fallecidos. El departamento más afectado fue Lambayeque. ⁽¹⁴⁾

También tenemos el preocupante acrecentamiento de resistencia de las bacterias a los antibacterianos a través de procesos mutacionales a nivel cromosómico, pero también por medio de plásmidos de resistencia, que pueden ser constitutivos o adquiridos por procesos de recombinación genética, pues hoy en día es un problema de salud pública con gran magnitud, siendo estos fármacos la principal herramienta para dar tratamiento y controlar las infecciones causadas por bacterias. ^(2, 3,15)

Ante el gran problema de resistencia bacteriana nos vemos en la necesidad de adquirir medidas y acciones que puedan ayudarnos a controlar este gran fenómeno. Principalmente nos vamos a centrar en promover un estilo de vida saludable y en la utilización de métodos de curación tradicionales o naturales a través de las plantas medicinales ya que presentan principios activos antibacterianos, los cuales van a inhibir el crecimiento de microorganismos patógenos evitando ocasionar efectos no deseados ni resistencia bacteriana, estos también tienen la ventaja de incrementar las defensas inmunológicas y así darle a nuestro organismo un buen funcionamiento.⁽¹⁶⁾

En la historia de la humanidad, las plantas han resultado siendo una fuente de riqueza para la obtención de principios activos con propiedades antimicrobianas con gran beneficio para nuestra salud. La tecnología a raíz de que fue desarrollando favoreció mucho a la obtención de un buen conocimiento de sus principios activos antimicrobianos y la posibilidad de darle un mejor aprovechamiento a estos recursos.⁽¹⁷⁾

Considerando primordialmente las preocupantes cifras de patologías a causa del consumo de alimentos contaminados y el aumento excesivo de resistencia bacteriana a los fármacos, siendo *Salmonella typhi* uno de los agentes fundamentales causales de ETA, en este estudio se anhela acertar con una alternativa para poder hacerle batalla a este microorganismo patógeno y al mismo tiempo evitar algún efecto no deseado, en la semilla y corteza de la *Persea americana* Mill (palta), para ello extraeremos sus principios activos y lo enfrentaremos a dicha bacteria y compararemos cuál de las dos partes tiene mayor efecto inhibitorio frente a *Salmonella typhi*, ya que estamos hablando de una planta muy cultivada en nuestro país y con innumerables propiedades benefactoras para la salud.⁽⁷⁾

1.2 Formulación del problema

1.2.1 Problema general

¿Qué efecto tendrá el extracto etanólico de la semilla y corteza de *Persea americana* Mill (palta) frente a *Salmonella typhi* “in vitro”?

1.2.2 Problemas específicos

- a) ¿Cuál es el efecto antibacteriano del extracto etanólico de la semilla de *Persea americana* Mill (palta) frente a *Salmonella typhi* “in vitro”?

- b) ¿Cuál es el efecto antibacteriano del extracto etanólico de la corteza de *Persea americana* Mill (palta) frente a *Salmonella typhi* “in vitro”?

- c) ¿Cuál es el valor comparativo del efecto antibacteriano del extracto etanólico de la semilla y corteza de *Persea americana* Mill (palta) frente a *Salmonella typhi* “in vitro”?

1.3 Objetivos de la investigación

1.3.1 Objetivo general

Demostrar el efecto antibacteriano del extracto etanólico de la semilla y corteza de *Persea americana* Mill (palta) frente a *Salmonella typhi* "in vitro".

1.3.2 Objetivos específicos

- a. Determinar el efecto antibacteriano que produce el extracto etanólico de la semilla de *Persea americana* Mill (palta) frente a *Salmonella typhi* "in vitro".
- b. Determinar el efecto antibacteriano que produce el extracto etanólico de la corteza de *Persea americana* Mill (palta) frente a *Salmonella typhi* "in vitro".
- c. Comparar el efecto antibacteriano del extracto etanólico de la semilla y de la corteza de *Persea americana* Mill (palta) frente a *Salmonella typhi* "in vitro".

1.4 Justificación, importancia y viabilidad de la investigación.

1.4.1 Justificación de la investigación

Viendo las exageradas cifras de automedicación y uso irracional de medicamento,⁽¹⁵⁾ considerando los obstáculos y peligros a lo que nos acarrea esta problemática, resulta muy interesante percatarse que hay otros métodos que pueden

actuar en favor de la reducción de los registros estadísticos de infecciones producidas por *Salmonella typhi*, conociendo que *Persea americana* Mill (palta) es una planta con muchos poderes antimicrobianos, se trata de investigar mediante un estudio “in vitro” si la mencionada bacteria puede ser inhibida con los principios activos contenidos en la semilla y corteza de dicha planta, determinando la efectividad de cada una y realizando la respectiva comparación.

El presente trabajo de investigación se origina de la necesidad de encontrar un tratamiento alternativo para poder erradicar la bacteria *Salmonella typhi*, determinando la mayor eficacia antibacteriana que pueda proporcionarnos la corteza o la semilla de *Persea americana* Mill (palta), frente a la bacteria en mención, con la finalidad de reemplazar o brindar un aporte al tratamiento con fármacos.

El presente informe nos proporciona asesoría para poder mejorar la salud de las personas que puedan estar padeciendo de esta enfermedad bacteriana y además se está brindando un aporte alternativo con mayor accesibilidad económica, puesto que estamos hablando de una planta muy cultivada en nuestra región.

1.4.2 Importancia de la investigación

Esta investigación está enfocada a determinar una conclusión a los obstáculos de salud ocasionados por *Salmonella typhi* a partir de recursos naturales de uso en medicina tradicional como lo es *Persea americana* Mill conocida como palta o aguacate, una planta que posee múltiples propiedades medicinales y entre todas es un potente antibacteriano y se

desea conocer entre su semilla y corteza cuál posee mayor efecto antibacteriano frente a *Salmonella typhi*, tomando en cuenta la demanda y aumento de la problemática de salud, por lo cual es necesario proponer el desarrollo de un tratamiento natural para combatir las enfermedades producidas por esta bacteria, con la ventaja de reducir el riesgo de reacciones adversas a dosis específicas de acuerdo a la necesidad y a diferencia de los fármacos nos daría un gran beneficio económico ya que es una planta muy fácil de obtener.

1.5 Limitaciones del Estudio

Los trabajos de investigación internacionales relacionados al estudio del efecto antibacteriano del extracto etanólico de semilla y corteza de *Persea americana* Mill (palta) frente a *Salmonella typhi* "in vitro" son escasos.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

2.1.1 A Nivel Nacional

Romaní L. Realizó una investigación sobre LA CAPACIDAD ANTIMICROBIANA DE COMPUESTOS FENÓLICOS AISLADOS DE LA SEMILLA DE *Persea americana* Mill “PALTA JASS” FRENTE A *Escherichia coli* ATCC 35218, Ayacucho **2016**, cuyo objetivo fue, establecer la actividad antibacteriana de la porción de acetato de etilo (FAE) aislado de la semilla de *Persea americana* Mill. “palta jass”. La metodología empleada, fue básica experimental, se trabajó con el método de difusión de discos de Kirby Bauer, los ensayos se realizaron a concentraciones de 1%, 2,5%, 5%, 10%, 15%, el control fue con ciprofloxacino 30 µg. Los resultados estiman que la FAE aislada de la semilla de *Persea americana* Mill. “palta jass” tiene acción antibacteriana contra *Escherichia coli*. Atcc 35218, alcanzando un 81,5% de inhibición al 10%; CMI de 0,625 mg/ml y CMB de 1,250 mg/ml. ⁽¹⁸⁾

La Investigación realizada por **Canaza Larico, M; Misaray Montes, M.**, sobre LA ACTIVIDAD ANTIFÚNGICA DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE LA SEMILLA DE *Persea americana*

(PALTA) EN CEPAS DE *Trichophyton rubrum*, "IN VITRO", Lima **2018**. Observando que tiene propiedades antifúngicas, obteniendo promedios de halos de inhibición que están entre: 29.43, 25.02 y 23.63 mm, que corresponden a las concentraciones de 100%, 50% y 20 %; concluyendo que a concentraciones del 10% fueron las que mejores resultados de inhibición presentaron. ⁽¹⁹⁾

En un estudio realizado por **Maravi Chinchay, I; Palomino Tinoco, K, C.** Para comprobar su ACCIÓN ANTIBACTERIANA IN VITRO DEL EXTRAXTO ETANÓLICO DE LA SEMILLA de *Persea americana* (PALTA) EN CEPAS DE *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. Lima **2019**, cuyos resultados mostraron que las cepas de *S. aureus* ATCC 25923 fueron sensibles con promedios de halos de inhibición entre 10.63 mm, 12.30 mm y de 13.83 mm a concentraciones de 25%, 50% y 75% respectivamente. ⁽²⁰⁾

La investigación realizada por **Sánchez Enrique, F; Mejía Delgado, E, M.**, sobre la EFECTIVIDA ANTIBACTERIANA "in vitro" DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE LA SEMILLA DE *Persea americana* (PALTA) EN CEPAS DE *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 (2016), Trujillo **2016**, se utilizaron concentraciones de 10%, 25%, 50% y 75% con 23 repeticiones para cada tratamiento. Los resultados obtenidos indicaron que las cepas de *E. faecalis* fueron inhibidas por las diferentes concentraciones, siendo la concentración que tuvo mejor efecto inhibitorio la de 75%, con promedios de halos de inhibición que van desde 11.22 mm para la concentración del 10%, 13.9 mm para la concentración del 25%; 15.35 mm para la concentración del 50% y de 19.35 mm para la concentración del 75%. La Concentración Inhibitoria Mínima estuvo en 25%. ⁽²¹⁾

El trabajo de investigación realizado por **Maravi Chinchay, I, A;** **Palomino Tinoco, K, C;** evaluaron LA ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA “in vitro” DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE *Persea americana* “PALTA” SOBRE *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 COMPARADO CON OXACILINA. Trujillo **2019**, El extracto fue obtenido siguiendo la técnica de maceración en etanol al 96% y se realizaron cuatro diluciones, al 100%, 75%, 50%, 25%. La prueba de sensibilidad se realizó siguiendo el método de Kirby – Bauer. Los resultados mostraron que en concentración de 25% se formó un halo de 9.10 mm, el cual fue considerado resistente según CLSI (>13mm). A partir de la concentración del 50% se considera sensible según el CLSI (>13 mm), la concentración que está por encima es la de la oxacilina con un halo de 31.10 mm. Y con un rango de 28 a 30 mm. ⁽²²⁾

Estudios realizados por **Cabrera, J; Dilas, L; Minchán, P.,** evaluaron la ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE Y ANTIBACTERIANA DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE LA SEMILLA DE *Persea americana* MILLER, VAR. HASS. Cajamarca **2015**, frente a cepas de *Escherichia coli* atcc 25922 y *Staphylococcus aureus* atcc 25923, a concentraciones de 10, 50 y 100 ug/ml, siguiendo la metodología de Kirby Bauer. como resultado tenemos que a concentración de 100 ug/ml inhibieron las cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC25923 con halos de inhibición de 28 mm; sin embargo, no se observó efecto inhibitorio frente a *Escherichia coli* ATCC25922. ⁽²³⁾

Najarro V., en su trabajo de tesis titulado “ACTIVIDAD BIOLÓGICA DE LAS HOJAS, CORTEZA Y SEMILLA DE *Persea americana* Mill. “PALTO” FRENTE A CEPAS DE ENTEROBACTERIAS”. Ayacucho **2013**, utilizó extractos

etanólicos de cada una de las partes de la planta frente a cepas de *Escherichia coli* ATCC 23122, *Salmonella entérica* 14028 y *Shigella sonnei* ATCC 25931, probadas a concentraciones de 0,5%; 1,0%; 3,0%; 5% y 10%; como control utilizó ciprofloxacino de 5 µg; en los extractos se encontraron taninos, compuestos fenólicos, flavonoides, lactonas y/o cumarinas, quinonas, catequinas, azúcares reductores, alcaloides, triterpenos y/o esteroides; el extracto de la semilla muestra una actividad contra *Escherichia coli* de 34,2mm de inhibición al 10%, con una CMI DE 0,039 mg/ml y CMB de 0,078 mg/ml, frente a *Shigella sonnei* el halo de inhibición fue de 51,2% con una CMI DE 0,002 mg/ml y CMB de 0,005 mg/ml, frente a *Salmonella entérica* el halo de 60,625 mg/ml.⁽²⁴⁾

2.1.2 A Nivel Internacional

García Moreno M, A., realizó un estudio sobre EL EFECTO DE LOS POLIFENOLES DE LAS HOJAS DE AGUACATE MEXICANO (*Persea americana* var. *drymifolia*) EN LA EXPRESIÓN GÉNICA DE *Staphylococcus aureus* RESISTENTE A LA METICILINA. México **2017**, los resultados obtenidos mostraron que hubo efectividad antimicrobiana, frente a MRSA cepa µ3, con una CMI 100 µg/mL y un CMB de 100 - 200 µg/mL respectivamente.⁽²⁵⁾

Henríquez, L. E.; Patiño J. H.; Mario A. y García M. A., realizaron un estudio sobre la, ESTIMACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA DEL POLVO DE SEMILLAS DE AGUACATE, realizado en el Instituto de Farmacia y Alimentos de la Universidad de la Habana-Cuba **2013**. Las semillas de palta se lavaron y desinfectaron con Citrosan al 0.3%, luego se cortaron en trozos pequeños y se llevaron a la estufa a 55°C

para su secado, obteniendo un polvo fino, al cual se determinó su actividad antibacteriana por el método de la Concentración Mínima Inhibitoria (CIM), frente a cepas de *Pseudomona aeruginosa* ATCC 27853, *Lactobacillus acidophilus* ATCC 4356 y *Salmonella spp.* Los resultados obtenidos demostraron que los polvos de Aguacate inhibieron a las cepas en estudio a una CIM de 48.8 mg/L. ⁽²⁶⁾

Junod, T; López-Martin, J; Gadicke, P., en su estudio de SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE SALMONELLA EN MUESTRAS DE ORIGEN ANIMAL Y ALIMENTARIO, realizado en laboratorio de Microbiología veterinaria de la Universidad de Concepción de Chile **2013**. Se estudiaron 68 cepas, de las cuales se identificaron 11 serotipos. Las cepas fueron sometidas a la acción de los antibióticos: Enofloxacino 30 µg, oxitetraciclina 30 µg, ceftiofur 30 g, ampicilina 10 µg, sulfametoxazol-trimetropim 25 g, amoxicilina 20 g, y florfenicol 30 g. Los resultados obtenidos mostraron resistencia a uno o más antibióticos. Se identificaron cepas multidrogaresistentes en un 20.5%, siendo las más comunes a resistencia a la oxitetraciclina en un 69.1%. ⁽²⁷⁾

López-Correa, E.; Piñón-Trinidad, I.; García-Moreno, M.; Gutiérrez-Diez, A.; Aguirre-Arzola., V. Facultad de Agronomía | Universidad Autónoma de Nuevo León; evaluaron en su estudio. Efecto bactericida de extractos etanólicos de hojas de aguacate criollo (*Persea americana* var. *Drymifolia*) sobre *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina. México **2016**. Prepararon extractos etanólicos de 18 cultivares de aguacate de la variedad *drymifolia* los cuales fueron enfrentados con tres cepas de *S. aureus* resistentes a la meticilina y poder determinar su capacidad bactericida. La fase experimental se llevó a cabo

siguiéndola metodología de Kirby – Bauer. Los resultados mostraron que los extractos de los 18 cultivares de aguacate presentaron efecto bactericida, siendo el cultivar Maryland el que mostró mayor halo de inhibición.⁽²⁸⁾

Guasgua Andrango, J. & Dona Vidale, M., en su estudio in vitro del EFECTO INHIBITORIO DE LOS EXTRACTOS DE ARRAYAN (*Myrcianthes halli*) y DEL AGUACATE (*Persea americana*) SOBRE LA CEPA DE *Porphyromona gingivales*. Ecuador **2017**, la obtención de los extractos fue por percolación con Soxhlet y etanol de 96% y bajo las concentraciones del 10%, 50% y 100%. El ensayo se desarrolló por el método de Kirby Bauer. Como resultado se mostró que el extracto etanólico de Arrayan tubo mejor inhibición, con halos de 9 mm al 100%, sin embargo, el extracto etanólico de aguacate, presenta halos de 7 mm a la misma concentración.⁽²⁹⁾

Polania Barreto, W. Desarrolló su tesis de grado con el trabajo de investigación titulada “EVALUACIÓN ANTIOXIDANTE Y ANTIMICROBIANA EN EXTRACTOS DE RESIDUOS DE AGUACATE *Persea americana* Mill”. Colombia **2014**, realizó extracciones metanólicas y acetónicas de cáscara y semilla de aguacate pulverizado en forma fresca, cada extracto tubo una concentración del 20% en volumen con rotavaporador y Baño María. Se concluye que para establecer la efectividad antioxidante resulta más favorable la extracción polifenólica. Mediante las pruebas fotoquímicas se obtuvo información selecta respecto a la composición de los residuos del aguacate y se observó mayor efecto antimicrobiano en el extracto de la semilla.⁽³⁰⁾

Max Escobar, H., para determinar la ACTIVIDAD ANTIDIARREICA Y ANTIBACTERIANA DE LOS EXTRACTOS DE LA SEMILLA DE LA PALTA *Persea americana* y *Buganvilla*

Bougainvillea glabra". Bolivia **2010**, La actividad antibacteriana fue evaluada por difusión en doble capa; el efecto antidiarreico se estimó mediante pruebas de inducción bacteriana. Los resultados muestran que ambos extractos presentan actividad antibacteriana y antidiarreica. Así también se estableció que los taninos y flavonoides son los responsables de la actividad antibacteriana y antidiarreica. ⁽³¹⁾

2.2 BASES TEORICAS

2.2.1 Bacterias

Son microorganismos que tienen una célula, procariotas y se copian a través de fisión binaria. Algunas viven dentro de la célula obligatoriamente como Chlamydias y Rickettsias, pero la mayoría son de vida libre. Para su crecimiento y desarrollo estos microorganismos presentan elementos productores de material genético y también de energía. ^(32,33)

Las bacterias presentan una diversidad de tamaños y formas. Generalmente su diámetro es de 2µm y de largo 1 a 6 µm, básicamente hay 4 formas de bacterias: las de células con forma de espiral o espirilos, células esféricas con los bacilos de forma de bastón y las de células que tienen forma de coma que también son llamadas vibriones. Una gran cantidad presentan flagelos, que son órganos que les permiten su movilidad. ^(33,34)

La mayoría de las bacterias patógenas son quimioheterotróficas, requieren de sustancias orgánicas para obtener su energía y su fuente de carbono. Algunas de ellas originan sus propios alimentos mediante la fotosíntesis (Fotoheterótrofos) mientras

que otras se nutren a través de sustancias inorgánicas (Quimioautótrofos).⁽³²⁾

Estos microorganismos cuentan con una estructura muy compleja que es la pared celular, la cual es semirrígida y mantiene la forma celular; la pared se encarga de resguardar a la bacteria de las materias biológicas, tóxicas y químicas que se encuentran en el medio externo, creando una barrera física. Se encarga también de resguardar a la bacteria de la disconformidad de presión osmótica que se encuentra tanto en la parte externa como en la interna de la bacteria, si la pared no existiera, ésta estallaría.^(2, 32,35)

El péptidoglicano, constituido de un armazón de restos de carbohidratos compuestos por unidades alternantes de N-acetilglucosamina y ácido N-acetilmurámico y unidos por enlaces glucosídicos β -1,4, se encuentra en todas las especies de bacterias con excepción de las ureplasmias y micoplasmas.^(2,39,)

La diferencia entre las bacterias Gram positivas y Gram negativas es la estructura de su pared celular y esta diferencia la podemos detectar gracias a la técnica de tinción de Gram que se fundamenta en las disconformidades físicas primordiales de la pared celular, empleando tintas.⁽²⁾

✓ **Pared Celular de bacterias Gram negativas**

Las bacterias Gram negativas tienen su pared celular más compleja que las Gram positivas. Estructuralmente exhibe dos capas ubicadas en la parte externa de la membrana citoplásmica, también contiene un recubrimiento delgado de peptidoglucano que constituye entre el 5% al 10% del peso

seco de la pared celular. Asimismo, la pared celular Gram negativa está libre de ácidos teicoicos ni lipoteicoicos.^(32,36)

Por encima de la capa de peptidoglucanos se encuentra la membrana externa, siendo exclusiva de bacterias Gram negativas; está constituida por una doble capa de fosfolípidos en cuya parte superior se encuentra alternando el Lipopolisacárido, Las proteínas de membrana externa (OMP) y las porinas, que son trímeros de proteínas en forma de canales que permiten el ingreso de sustancias hacia el espacio periplásmico. La membrana externa se une al peptidoglicano a través de la lipoproteína de Braun. Esta característica de la membrana externa hace que las bacterias sean resistentes a los ácidos biliares. Entre la membrana externa y la membrana citoplasmática se encuentra el Espacio periplásmico que contiene diversas enzimas hidrolíticas importantes para la degradación y metabolización de macromoléculas. En caso de especie bacterianas negativas patógenas, muchos de los factores de virulencia líticos (colagenasas, hialuronidasas, proteasas y b-lactamasas) se encuentran en este espacio.^(2,34)

Los lipopolisacáridos (LPS) son moléculas grandes y complejas contienen tanto los lípidos como hidratos de carbono, y están formados por tres partes; el Lípido A, polisacárido central y cadena lateral. El lípido A es la porción tóxica del LPS, es la endotoxina de las bacterias Gram negativas que se libera durante la lisis celular, entre sus propiedades biológicas inducen a la leucopenia, son pirogénicas, provocan hipotensión, bradicardia, estado de shock, coagulación extravascular diseminada, estado de coma y muerte. El polisacárido central constituido por una Mano-heptosa y el 2-ceto-3-desoxioctónico (KDO).

Finalmente, los residuos de monosacáridos que constituyen el antígeno "O" que es la porción más variable y sirve para la clasificación serológica de las enterobacterias. Es también una muralla de permeabilidad de la célula por que retiene las proteínas en el espacio periplasmático. ^(2, 3,35)

2.2.1.1 Género Salmonella

El género Salmonella fue descrito a principios del siglo XX por el bacteriólogo estadounidense Theobald Smith, recibiendo el nombre por su jefe David Salmon. El género Salmonella incluye a un amplio grupo de bacterias patógenas la mayoría de las cuales tienen su reservorio natural en el intestino de muchos animales como aves, mamíferos y reptiles y causan enfermedades en el hombre; otras tienen como reservorio natural único al humano como las causantes de la fiebre tifoidea y para tifoideas. ⁽⁴⁾

El género Salmonella, pertenece a la *Enterobacteriaceae* y se caracterizan por ser bacterias Gram negativas, móviles con flagelos peritricos, anaerobios facultativos, crecen en medios de cultivo usuales como el agar Mac Conckey o agar S-S donde sus colonias son redondas convexas no fermentan la lactosa y producen H₂S. Presentan los antígenos "O" (somático), el antígeno "H" (flagelar) y el antígeno "K" (Capsular), cuya combinación a permitido clasificar a las Salmonelas en 2,500 serotipos; desde el punto de vista molecular, se han agrupado en dos

especies *Salmonella* entérica y *Salmonella bongori*. Pero la mayor carga patogénica la tiene *Salmonella entérica* con sus serovar. Typhi y paratyphi A, B, C ⁽⁴⁾

➤ **TAXONOMIA** ⁽³⁷⁾

Dominio:	Bacteria
Filo:	Proteobacteria
Clase:	Gammaproteobacteria
Orden:	Enterobacteriales
Familia:	Enterobacteriaceae
Género:	Salmonella
Especies:	S. bongori S. entérica <ul style="list-style-type: none">• S. choleraesuis• S. enteritidis• S. paratyphi• S. typhi• S. typhimurium• S. virginia

2.2.1.1.1 *Salmonella typhi*.

Descubierta por el patólogo alemán Karl Joseph Ebert en 1880 y Almroth Edward Wright creó la primera vacuna en el año 1897. ⁽³⁸⁾

La *S. typhi* es una bacteria anaeróbica facultativa, que puede en ocasiones sobrevivir en bajas condiciones de oxígeno. Pertenece al serotipo 9,12, en base a los epítopes de la tivelosa, el azúcar repetido en su antígeno O. El antígeno flagelar "d" es el más preponderante, aunque algunas cepas de Indonesia poseen otro antígeno denominado "z"; lo que significa que expresan un flagelo muy diferente en secuencia de aminoácidos al encontrado en las cepas de otras regiones del mundo. Además de los antígenos O y H, tiene en su exterior una cápsula de polisacáridos denominada Vi (por antígeno de "virulencia").

Estos bacilos no producen esporas. La mayoría de las cepas son móviles debido a que poseen flagelos peritricos, que rodean a la célula. Interesantemente, existen cepas no móviles en Indonesia, en donde la incidencia de la fiebre tifoidea es más alta.

La *S. typhi* produce ácido a partir de glucosa, maltosa y sorbitol, sin la producción de gas; pero no fermenta la lactosa, sacarosa, la ramnosa y otros azúcares. Produce nitrito a partir de nitrato y también produce ácido sulfhídrico. Su temperatura óptima de crecimiento es de 37°C.⁽⁹⁾

2.2.1.1.1 Factores de Virulencia

Salmonella typhi como otras Salmonelas, su virulencia radica en su capacidad invasiva, en evadir el sistema inmune y en sus antígenos, su endotoxina y en un grupo de

genes que determinan su virulencia. Una vez que ingresan junto con los alimentos, llegan al intestino donde se multiplican o invaden la mucosa sin causar lesión gracias al Pili IVB que favorece la penetración; las Islas de patogenicidad – 1 (SPI-1) que contienen un grupo de genes que determinan la invasividad al epitelio mucoso; este conjunto de genes van a dar lugar al sistema de Secreción Tipo III (denominado tipo III) y donde las proteínas InvJ e InvH son secretados al interior de las células eucariotas, las proteínas efectoras manejan las vías de señalización celular de la bacteria. Se ha contemplado el traspaso de la proteína SipA a células que declinan la maquinaria intracelular del huésped y originan la virulencia en mamíferos alrededor de 10 minutos, dejando a la bacteria potencialmente defectuosa de SipA. La actividad de endotoxina al ser rescatada por la lisis celular determina lesiones intestinales y tiene acción neurovegetativa (alteraciones circulatorias, hipoxia, hiperreactividad vascular a las catecolaminas), pirogénica, tóxica y produce leucopenia. Los flagelos y los lipopolisacáridos son los estimuladores de la respuesta inmune con la liberación de citoquinas pro inflamatorias determinantes de las lesiones en diferentes tejidos. ^(1,9)

2.2.1.1.1.2 Epidemiología

S. typhi ocasiona la fiebre tifoidea en la humanidad, siendo estos exclusivos hospedadores. Con ello da pie a significativas interrogantes respecto a qué genes establecen dicha particularidad, las cuales se lograrán emprender viendo los estrenados proyectos de secuenciación del genoma de diversos serotipos, incluyendo la *S. typhi* CT18 (resistente a diversos antibacterianos y proviene de Vietnam); la *S. typhimurium*, ocasiona el mecanismo de la infección de humanos a los ratones; o la *S. gallinarum* que estimula la fiebre entérica en gallinas.⁽⁸⁾

La fiebre tifoidea sigue prevaleciendo fundamentalmente en países subdesarrollados, puesto que en estos países sigue siendo un desafío para las autoridades de salud pública. Aproximadamente hay 17 millones de casos al año de los cuales 600,000 mueren, principalmente en Asia y África. En Indonesia y algunos puntos del sureste asiático, como Papua Nueva Guinea se encuentran las más altas incidencias que logran conseguir niveles de 103 por cada 100,000 habitantes. En otras zonas en Asia la incidencia es mínima. La mayor incidencia, interesantemente se dan en niños y adolescentes entre los 13 y 19 años de edad.⁽⁹⁾

En México, hay mucho menos incidencia que en Indonesia por cada 100,000 habitantes se

enferman 10. Fue en los años 1980 a 1993 que se redujo a la mitad, concordando con las campañas de prevención del cólera que brindó el sector salud a la población. La población más afectada fueron los adultos jóvenes entre los 19 y 44 años de edad. Evidentemente, las discrepancias en acontecimiento y en grupos de edad afectados son inconvenientes de provecho para la epidemiología, cuya resolución percibe la principal comprensión de las formas de contagio y supervivencia de la bacteria en el medio.⁽¹⁰⁾

2.2.1.1.2 Fiebre tifoidea

La OMS afirma que esta enfermedad es una infección potencialmente mortal y la causante es la bacteria *Salmonella typhi*.⁽³⁹⁾

La fiebre tifoidea es una infección sistémica que afecta a todo el organismo, caracterizada por un comienzo de forma insidiosa con fiebre mayor de 38°C de forma continua, dolores intensos de cabeza, pérdida de apetito, bradicardia relativa, esplenomegalia, el 25% de afectados de raza blanca presentan manchas rosadas en el tronco y cuando la enfermedad inicia a desarrollarse aparece una tos no productiva.⁽⁴⁰⁾

2.2.1.1.2.1 Manifestaciones clínicas

El tiempo de incubación que tarda *S. typhi* es de 7 a 30 días, siendo un promedio de 7 a 14 días después de haber ingerido la bacteria procedente de agua o alimentos contaminados. Se supone que *S. typhi* irrumpe mediante las células M del intestino, formando estas partes del tejido inmunológico o linfoide. No obstante, debido a que no fue posible cultivar las células M en el laboratorio, los ensayos de invasividad de *Salmonella thipy* se han ejecutado en macrófagos y en células epiteliales constituyendo estas constituyentes de otros eslabones en el proceso de invasión. ⁽⁹⁾

La diarrea no es muy frecuente, generalmente hay constipación y ulceración. Esta bacteria se reproduce en el epitelio de la submucosa, para luego entrar al torrente sanguíneo y diseminarse por todo el organismo. La reproducción sucede nuevamente en el hígado y vaso, y nuevamente la bacteria es liberada en grandes cantidades hacia la sangre. Para confirmar esta infección generalizada se tiene que realizar un cultivo de la bacteria en la sangre, lo cual manifiesta una bacteriemia. La duración de este estadio puede ser de 7 a 15 días, se caracteriza por hipertermia, cefaleas y tos seca, la fiebre generalmente es cíclica, incrementándose por las tardes y acompañada de estremecimientos y alucinación, por eso es que se le nombró *typhi* que proviene del griego

typhus que significa neblina o humo, lo más probable es que sea por la fiebre que causa alteraciones mentales. ⁽⁴¹⁾

Las complicaciones por fiebre tifoidea acontecen principalmente por la ruptura de bazo, se produce un choque séptico ocasionada por el LPS, que incita que se liberen los agentes mediadores de la respuesta inmune como las citosinas. Sucesivamente, el 10% de las personas afectadas son susceptibles a desarrollar el síndrome de portador sano, arrojando perennemente las bacterias del bazo. La hepatitis por *S. typhi* ha sido documentada. ^(9,41)

2.2.1.1.2.2 Patogenia y factores predisponentes

El desarrollo de la enfermedad depende básicamente de la cantidad de bacterias que se ha ingerido (Dosis infectiva es 10^6 a 10^9 bact/gr), de su endotoxina y de factores que dependen del huésped. ⁽⁴¹⁾

Una barrera natural básica es la acidez gástrica, pero hay factores predisponentes que alteran al pH gástrico tales como la vagotomía, aclorhidria, gastrectomía y también la ingesta de medicamentos que pueden modificarlo. ⁽¹⁰⁾

- Se fijan a los receptores específicos de las vellosidades intestinales, van a atravesar con facilidad la mucosa, llegan a los linfáticos de las placas de Peyer y se propagan luego pasan a la sangre y van a ser capturadas por fagocitos y macrófagos del retículo endotelial, para aglomerarse en la médula ósea, vaso e hígado. Al final retornan al intestino y a la vesícula biliar. Acá se puede dar las dos dificultades más graves del cuadro que son la hemorragia o la perforación de la mucosa intestinal. ⁽⁹⁾

2.2.1.1.2.3 Complicaciones

Actualmente son muy escasas las complicaciones siempre y cuando el paciente tenga un buen diagnóstico y un tratamiento adecuado. Las más graves son la hemorragia y perforación intestinal que se pueden dar a partir de los 10 días de desarrollo. Raras veces puede darse endocarditis, meningitis, neumonía, espondilitis, abscesos entre otras, también puede presentarse shock endotóxico. También tenemos al portador crónico quien alberga al microorganismo en su vesícula biliar y de ahí pasa al intestino para ser eliminados con las heces y también pueden

ser eliminados a través de la orina por más de un año.⁽⁴¹⁾

2.2.1.1.2.4 Diagnóstico

Básicamente un buen diagnóstico se da gracias al aislamiento de *Salmonella typhi* principalmente en el hemocultivo que generalmente es positivo en la primera semana en el 90% de casos, con el pasar de los días esta sensibilidad se reduce a un 50 % en la tercera semana, ayuda también la clínica y los antecedentes epidemiológicos.⁽⁴²⁾

También tenemos el coprocultivo y el urocultivo que resultan positivos en la tercera semana y negativos en la primera semana. Otro método de diagnóstico es el serológico a través de la cuantificación de anticuerpos contra el antígeno flagelar “H” y el antígeno somático “O”.⁽⁴⁾

2.2.1.1.2.5 Tratamiento

La resistencia bacteriana es frecuente y se está incrementando, particularmente en zonas epidémicas, por ello se realizan las pruebas de sensibilidad, las cuales deben de ser una guía para seleccionar los medicamentos. Generalmente los antibacterianos más usados son:

- Ceftriaxona
- Fluoroquinolonas (ciprofloxacina, levofloxacina y moxifloxacina), también son utilizadas en niños, pero con mucha precaución.
- Cloranfenicol, aun es utilizado a pesar de que la resistencia a este medicamento se ha incrementado.
- Azitromicina, se utiliza para las cepas resistentes a las fluoroquinolonas.⁽⁹⁾
- Los índices de resistencia a las terapias alternativas son elevadas, por ello es que estos medicamentos deben de utilizarse dependiendo de la sensibilidad “in vitro”.⁽⁴²⁾

2.2.1.1.2.6 Vacuna contra la fiebre tifoidea

La OMS precalificó la primera vacuna fusionada contra la tifoidea en diciembre de 2017. Esta vacuna puede ser administrada a partir de los 6 meses de edad, proporcionando inmunidad por mucho más tiempo que las antiguas y requiere de dosis mínimas. Esta vacuna tendrá preferencia en lugares con alta carga de fiebre tifoidea. Gracias a ello se logrará disminuir la utilización de antibacterianos para tratar esta afección.⁽³⁹⁾

2.2.2 Plantas Medicinales

Las plantas medicinales son conocidas desde la antigüedad, estas plantas sirven para aliviar y curar los males de la humanidad. Durante años los antídotos naturales, y sobre todo las plantas curativas, fueron el único y primordial recurso para los médicos. Las plantas poseen componentes activos que si las utilizamos adecuadamente son muy benéficas para la salud de las personas y también ayudan en la prevención de muchas enfermedades. La OMS, determina a las plantas curativas como especies vegetales que contiene materia que puede ser utilizada con fines curativos o cuyos principios activos sirven de precedentes para la elaboración de nuevos medicamentos. Los remedios a preparados con plantas curativas despliegan innumerables ventajas en comparación con los tratamientos químicos. ^(43,44,45)

➤ **Fitomedicina y Fitoterapia**

Fitomedicina es la ciencia que se encarga del estudio de las plantas con propiedades medicinales, básicamente para dar tratamiento, restaurando el cuerpo, la armonía y acertar la fortaleza que se necesita. Es por ello que se debe de saber las propiedades de estas plantas para poder utilizarlas. Para eso poseemos con la fitofarmacología y la fitoterapia. En la actualidad existen diversidades de plantas que son empleadas en la fitomedicina por ello es que existen especialistas en este tratamiento. ^(45,46)

La fitoterapia es una ciencia dedicada al estudio del uso de las plantas medicinales y las constituye en formas farmacéuticas (fitofármacos), las cuales son efectivas, seguras y de buena calidad, atesorando las particularidades de las drogas vegetales y extractos. La seguridad, eficacia y

calidad son diagnosticados con los análisis microbiológicos, físicos y químicos. La OMS, establece a los fitofármacos como producciones obtenidas por procesos tecnológicamente apropiados, solamente cultivando elementos primarios vegetales, con fines preventivos, saludable o para diagnóstico.⁽⁴⁷⁾

2.2.2.1 *Persea americana* Mill (*palta*)⁽⁴⁸⁾

2.2.2.1.1 Clasificación taxonómica

Reino:	Plantae
Subreino:	Tracheobionta
Filo:	Magnoliophita
Clase:	Magnoliopsida
Subclase:	Magnoliidae
Orden:	Lurales
Familia:	Lauraceae
Género:	<i>Persea americana</i> Mill.
Especie:	<i>Persea americana</i>

2.2.2.1.2 Descripción botánica

Árbol usualmente de nueve metros, pero puede ser hasta de 18 metros de altura, a veces notoriamente erecto, tallo cilíndrico, erecto, leñoso y ramificado. Su copa adquiere diversas formas como globosa y acampanada.^(49, 50)

- **La raíz:** Es pivotante, bastante ramificada, su distribución es radial; las raíces secundarias y terciarias se distribuyen superficialmente, alcanza una profundidad máxima de 1.50m ⁽⁵⁰⁾
- **Las hojas:** son alternas, algunas ovaladas y otras elípticas; coriáceas, enteras dispuestas en espiral alrededor de la rama con pecíolos cortos delgados, tienen una base aguda o truncada. Agrupadas en inflorescencia panicular, axilar o terminal. ⁽⁵⁰⁾
- **La flor:** Su comportamiento es único; son hermafroditas. ⁽⁵⁰⁾
- **La pulpa:** Es de color amarillo verdoso y verde claro y de consistencia mantequillosa. ⁽⁵⁰⁾
- **La semilla:** Es de forma ovalada que está cubierta por una membrana de mediana a gruesa contextura. ⁽⁵⁰⁾
- **Corteza:** Es áspera y agrietada de color pardo oscuro.

Figura 1.

Árbol de *Persea americana* Mill (palta).
(palta).

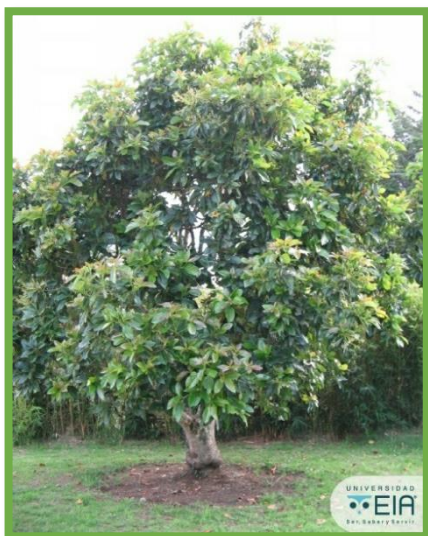


Figura 2.

Fruto de *Persea americana* Mill



2.2.2.1.3 Hábitat

Este árbol es oriundo de Mesoamérica, donde fue nombrado como aguacate, que significa testículo. Las variedades más importantes son: Hass, Edranol, Negra de la Cruz, Fuerte y Chilena Mejorada. Dependiendo de la variedad esta planta puede desarrollarse en cualquier tipo de terreno y bajo todo tipo de clima; el sistema de lluvia debe oscilar entre 900 y 2.500 mm al año. Se reproduce por sus semillas o también por injertos en viveros; son trasplantadas a las 5 o 6 semanas; sus frutos aparecen a los 4-5 años.⁽⁵¹⁾

2.2.2.1.4 Propiedades Nutricionales y Usos de la Palta.

El aguacate es un fruto muy rico en propiedades nutricionales con un importante aporte de ácidos grasos mono insaturados y poliinsaturados, grasa, fibra, vitamina B6 (piridoxia), potasio, calorías y agua.⁽⁵²⁾

En menor cantidad contiene: tocoferol (vit. E), ácido fólico (vit.B9), magnesio, rivo flavina (vit.B2), ácido ascórbico (vit.C), niacina (vit.B3), carotenoides, zinc, fósforo, hierro, proteínas, calcio, yodo, vitamina A, hidratos de carbono, selenio y sodio.^(53,52)

2.2.2.1.5 Beneficio de la Palta en la Salud.

- **Corazón:** Lo mantiene muy saludable gracias a la piridoxina (vit. B6) y al ácido fólico (vit. B 9 o folato), que actúan reduciendo la homocisteína

ya que un elevado nivel de este aminoácido puede ocasionar daños cardiovasculares. ⁽⁵³⁾

- **Reduce el colesterol:** El aguacate contiene beta-sitosterol, que en estudios realizados demuestra ser efectivo como reductor de los niveles de colesterol en sangre. ⁽⁵³⁾
- **Controla la presión arterial:** Gracias a su gran contenido en potasio contribuye en el control de la presión arterial. ⁽⁵³⁾
- **Propiedades antiinflamatorias:** Gracias a sus fitonutrientes como los flavonoides y polifenoles que contienen actividad antiinflamatoria, se puede reducir el riesgo de desarrollar enfermedades degenerativas reumáticas e inflamatorias. ⁽⁵³⁾
- **Promueve la salud ocular:** por su riqueza en el carotenoide luteína, nos proporciona protección frente a la degeneración macular. ⁽⁵³⁾
- **Regula los niveles de azúcar en la sangre:** Gracias a su contenido en grasas monoinsaturadas o grasas buenas, puede evitarse la resistencia a la insulina y por ende regular la glucosa en sangre. ⁽⁵³⁾
- **Previene defectos de nacimiento:** por su elevado contenido en ácido fólico. ⁽⁵³⁾
- **Reduce el peligro de accidentes cerebrovasculares:** por su elevado contenido en folato el cual nos protege frente al ictus y nos reduce el riesgo de contraer accidentes cerebrovasculares. ⁽⁵³⁾
- **Protege contra el cáncer:** por su contenido de ácido oleico que es muy efectivo para prevenir el

cáncer de mama, y también hay muchos estudios que han demostrado que puede reprimir la evolución del cáncer de próstata. ⁽⁶⁴⁾

- **Antienvejecimiento:** Gracias a su riqueza en antioxidantes, es muy beneficioso para prevenir el envejecimiento. ⁽⁵³⁾
- **Quita el mal aliento:** El aguacate es un remedio muy potente para combatir el mal aliento, es un excelente enjuague bucal natural y también limpia el estómago. ⁽⁵³⁾
- **Aumenta la absorción de nutrientes:** Está comprobado que las ingestas de aguacate nos ayudan la absorción de nutrientes. ⁽⁵³⁾
- **Cuida de la piel:** El aceite de aguacate tiene la capacidad de nutrir y humectar la piel, es por ello que se utiliza en muchos cosméticos, es muy bueno en el tratamiento de psoriasis. ⁽⁵³⁾
- **Ayuda a engordar:** Por su alto contenido en calorías. ⁽⁵⁴⁾
- La corteza es utilizada como antiparasitario y antibacteriano. ⁽⁵³⁾
- La semilla se utiliza para dar tratamiento a la neuralgia intercostal; su aceite es muy efectivo para suavizar la piel y también es buen cicatrizante de heridas. ⁽⁵²⁾

2.2.2.1.6 Composición química y usos de la semilla

2.2.2.1.6.1 Composición química de la semilla.

Tabla 1. Composición química aproximada de la pulpa de la palta

Humedad	56.04 %
Lípidos	1.87 %
Proteína	1.95 %
Cenizas	1.87 %
Fibra	5.10 %)
carbohidratos y almidón	33.17 %)

La semilla contribuye con más del 70% de la eficacia antioxidante, siendo muy rica en taninos y los carotenoides. ⁽⁵⁴⁾

La semilla según estudios demuestra que en su aceite hay mayor contenido de ácidos grasos poliinsaturados que en el aceite de la pulpa, pero su contenido en lípidos es menor en el aceite de semilla que en el de pulpa. ⁽⁶⁰⁾

La semilla también contiene enzimas y otras sustancias con propiedades antibióticas. Que se puede utilizar para conservar carne, en la elaboración de productos medicinales y cosméticos. En la semilla también podemos extraer taninos y pigmentos. ⁽⁵⁵⁾

Buelvas Salgado, G. A y Patiño Gómez, J. H. en su investigación sustentan que hay presencia de sustancias químicas antinutricionales en la semilla del aguacate tales como es el ácido cianhídrico, glucósidos cianogénicos, polifenoles condensados y algunos taninos, volviéndolo, así como no apto para el consumo humano como aceite, pero como la mayoría de dichas sustancias son termolábiles, con un tratamiento térmico que es la cocción estas sustancias son destruidas. ⁽⁵⁶⁾

2.2.2.1.6.2 Usos tradicionales de la semilla.

Tiene una diversidad de aplicaciones en la etnomedicina, que marchan desde el tratamiento de la disentería, dolor e infección de dientes, combate a 13 tipos de parásitos intestinales distintos, también ayuda mucho en el tratamiento y embellecimiento de la piel. ⁽⁵⁴⁾

Según el tratado sobre plantas medicinales del Perú, el epispermo de la semilla de palta actúa como antiparasitario sobre nematodos, para ello hay que tomarlo en infusión acuosa durante 3 días; los mismos autores relatan que la semilla también se utiliza como tónico

capilar, siendo muy eficaz contra la caída del cabello, también refieren que es muy eficiente el tratamiento de una enterocolitis diarreicas y por último, relatan que hay muchos estudios que manifiestan las posesiones antimicrobianas del extracto acuoso de la semilla frente a bacterias Gram positivas y negativas, hongos y micobacterias. ^(55,57)

En estos últimos tiempos hay mucho interés por el aceite de palta por parte de los laboratorios de cosméticos, esto se debería al gran contenido insaponificable, a la variedad de propiedades hidratantes, antioxidantes y reestructurantes, también tiene la capacidad de incrementar la síntesis de colágeno; por si fuera poco, ostenta 2 significativas cualidades que son: “penetración” y “mantenimiento”, resultando así muy eficaz como vehículo en cremas nutritivas. ⁽⁵²⁾

2.2.2.1.7 Actividad farmacológica

Todas las partes de esta planta han sido investigadas, en especial el aceite esencial, el aceite fijo, las hojas y el fruto (en este último el mesocarpio, pulpa, por sus magníficas cualidades alimenticias y la calidad de su aceite fijo, 12 además del epicarpio y la semilla); el aceite esencial de *Persea americana* tiene propiedades antimicrobianas, el aceite fijo es emoliente e hipocolesteremiante. ⁽⁵⁴⁾

Es interesante destacar que no sólo en su zona de origen (mesoamérica) el aguacate tiene una gran variedad de usos médicos, sino también en todos los países que han adoptado su cultivo; así, la corteza se utiliza por sus propiedades vermífugas y la semilla, como antihelmíntico; se ha encontrado compuestos hepatoprotectores en esta planta; en Cuba, numerosas formulaciones homeopáticas se preparan a partir de sus diferentes partes. En nuestro país las hojas frescas o secas se emplean principalmente en tratamientos de afecciones respiratorias: tos, catarro, bronquitis, resfríos; malestares estomacales, enfermedades de la piel y en menstruaciones difíciles y dolorosas; como dato curioso, hasta no hace mucho tiempo, la semilla era empleada como tinta indeleble para “marcar” ropa.
(56)

Tabla 2. Composición química aproximada de la pulpa de palta.⁽⁵²⁾

Parte comestible	60%
Calorías	127g
Agua	79.7
Proteína	1.6 g
Grasa	13.3 g
Carbohidratos	3.0 g
Fibra	1.6 g
Cenizas	1.1 g

2.2.3 Extractos vegetales

Es un concentrado que se obtiene a través del procesamiento de material vegetal, utilizando solventes adecuados que pueden ser agua, etanol, metanol, éter, cloroformo, hexano, etc., de elementos solubles, compuestos por principios activos y sustancias inertes que se originan de una parte o de la totalidad de una planta ya sea fresca o seca.⁽⁵⁸⁾

Los metabolitos secundarios contienen la mayoría de principios activos de las plantas y son compuestos químicos de estructura muy compleja, su distribución es limitada a diferencia de los metabolitos primarios que se distribuyen universalmente y participan en la actividad celular.⁽⁵⁸⁾

2.2.3.1 Método de extracción

➤ Maceración

Es el proceso mediante el cual entran en contacto extendido durante un periodo de tiempo, la droga con el menstruo, formando un agregado mesclado homogéneamente, sobre todas las simetrías de la droga, rodeando por todo los lados y sentidos, diluyendo los principios activos y así originar una concentración en armonía con la del contenido celular.
^(58,59)

Este procedimiento de extracción es el más sencillo, se debe se proteger de la luz al conjunto de más

solventes, hay que agitar 8 días continuamente (aproximadamente 3 veces al día); el tiempo de maceración es distinto, las diversas farmacopeas establecen tiempos que oscilan entre 4 y 10 días. Desde este método no se logra el decaimiento de la materia extraída. “cuanto mayor sea la relación entre el líquido extractivo y la droga, tanto más favorable será el rendimiento”.^(58,59)

Se ha reportado la actividad cancerosa de extractos de hojas y de tallos frescos de aguacate en animales con tumores trasplantables de adenocarcinoma y las propiedades citotóxicas, in vitro, de algunos de los compuestos químicos aislados del fruto. El aguacate se incluye frecuentemente en dietas y reciente evidencia sugiere que son muy efectivos en la modificación de los perfiles lipídicos.⁽⁵⁹⁾

2.2.3.2 Método para medir la sensibilidad

➤ Método de difusión en agar (Kirby Bauer)

Es un método cualitativo, se determina porque es sencillamente estandarizado y se debe de indicar en el caso de microorganismos no exigentes de crecimiento rápido. Partiendo de una muestra clínica, el germen debe de ser aislado e identificado y se tiene que sacar un cultivo puro para dar inicio al estudio de la sensibilidad antibacteriana. Para lo cual utilizaremos una técnica que es la del aislamiento en

placas que proporcionen un medio propicio para la cepa en estudio. El antibiograma por difusión en disco basado en el trabajo de Kirby Bauer, es uno de los métodos que el National Commite for Clinical 56 Laboratory Standars (NCCLS) es recomendado para la decisión de la sensibilidad bacteriana a los antibióticos. ^(60,61)

Mediante este método se evalúa el efecto antimicrobiano, se fundamenta en la inoculación de la bacteria sobre el área de una placa Petri que contenga agar Muller - Hinton, sobre esta se van a colocar discos empapados con una concentración acreditada del antibiótico. Las placas serán llevadas a incubación por 16-18 horas a 35-37°C. En este periodo de tiempo, el antibiótico se propaga radialmente desde el disco hacia el agar, por lo tanto, su concentración se reduce a medida que se separa del disco. ^(60,61)

Ventajas:

Este método es simple, económico y se puede controlar y estandarizar fácilmente. Si es necesario se realizan algunas alteraciones de acuerdo a las exigencias nutricionales y así realizar el antibiograma con microorganismos exigentes o muy exigentes que requieren de mucho más nutrientes que los que este medio les ofrece. ^(62,63)

2.3 Definición de términos básicos

- **Carminativo:** materia que proporciona la expulsión de gases intestinales calmando el dolor que éstos ocasionan.
- **Antimicrobiano:** sustancia que destruye o inhibe el crecimiento de microorganismos patógenos. ⁽⁸⁾
- **Antibióticos:** Que destruye los microorganismos que producen enfermedades e infecciones. ⁽⁸⁾
- **Bacterias:** son microorganismos patógenos unicelulares que carecen de núcleo y se multiplican por esporas o por división celular simple. ⁽⁸⁾
- **Inóculo:** Microorganismo o partes de él que es capaz de provocar una infección o simbiosis cuando es transmitido a un huésped.
- **Metabolito:** son cambios químicos y biológicos que ocurren a nivel celular. ⁽⁸⁾
- **Extracto etanólico:** sustancia derivada de la extracción de una parte de la materia prima, usualmente utilizando un disolvente como etanol. ⁽⁶⁵⁾
- **Fármacos:** molécula bioactiva que puede prevenir o curar una patología. ⁽⁸⁾
- **Termolábil:** Que se destruye al alcanzar una temperatura más o menos elevada. ⁽⁸⁾
- **Morbilidad:** Cantidad de individuos que se enferman en una determinada zona y en un tiempo decisivo. ⁽⁸⁾
- **Multirresistentes,** Epidemiológicamente los MMR se definen como aquellos microorganismos que son resistentes a una o más clases de antibióticos. ⁽⁸⁾

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de hipótesis:

3.1.1 Hipótesis general:

H₀: El extracto etanólico de la semilla y corteza de *Persea americana* Mill (palta) posee efecto antibacteriano frente a *Salmonella Typhi* "in vitro".

3.1.2 Hipótesis específicas:

- El extracto etanólico de la semilla de *Persea americana* Mill (palta) posee efecto antibacteriano frente a *Salmonella typhi* "in vitro".
- El extracto etanólico de la semilla de *Persea americana* Mill (palta) no posee efecto antibacteriano frente a *Salmonella typhi* "in vitro".
- El extracto etanólico de la corteza de *Persea americana* Mill (palta) posee efecto antibacteriano frente a *Salmonella typhi* "in vitro".

- El extracto etanólico de corteza de *Persea americana* Mill (palta) no posee efecto antibacteriano frente a *Salmonella typhi* "in vitro".

3.2 Identificación de variables.

VARIABLES INDEPENDIENTE	Extracto etanólico de semilla y corteza de <i>Persea americana</i> Mill (palta).
VARIABLES DEPENDIENTE	Efecto antibacteriano

3.3 Operacionalización de variables

Los extractos adquiridos a partir de las semillas y de la corteza de *Persea americana* Mill (palta) por el proceso de maceración en contacto con etanol, contiene principios activos de la semilla y corteza.

VARIABLES INDEPENDIENTES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DIMENSIONES	INDICADORES	UNIDAD DE MEDIDA/PUNTO DE CORTE
Extracto etanólico de la semilla y	Productos que se han obtenido mediante el	Físico	Humedad	% p/p
		Taxonómico	Sólidos totales	% p/p

VARIABLES DEPENDIENTES	DEFINICION CONCEPTUAL	DIMENSIONES	INDICADORES	UNIDAD DE MEDIDA/PUNTO DE CORTE
Efecto antibacteriano	Inhibición del crecimiento y desarrollo de bacterias o	Presencia o ausencia de <i>Salmonella typhi</i>	<p>Nula</p> <p>Sensible</p> <p>Intermedio</p> <p>Sumamente sensible</p>	<p>≤ 8 mm</p> <p>9 -14 mm</p> <p>15 – 19 mm</p> <p>≥ 20 mm</p>

	su eliminación sin dañar el organismo infectado		Diámetro de halo de inhibición	Mm
--	---	--	--------------------------------------	----

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

4.1 Tipo y nivel de investigación

4.1.1 Tipo de investigación

Ésta investigación es de tipo cuantitativa, en la cual se ha realizado la técnica de extracción para obtener las propiedades antibacterianas de la semilla y corteza de *Persea americana* Mill (palta) con las cuales se ha hecho frente a las

cepas de *Salmonella typhi*, comprobando su nivel de efectividad.

4.1.2 Nivel de Investigación

Explorativo - Observacional

4.2 Método y Diseño de la investigación:

4.2.1 Método de la investigación

Experimental

4.2.2 Diseño de la investigación

El presente trabajo de investigación corresponde a una investigación experimental, de tipo transversal y de estímulo creciente.

4.3 Población y muestra de la investigación:

4.3.1 Población

La población está determinada por las semillas y corteza de *Persea americana* Mill (palta), que fueron obtenidas del distrito de Rambran, provincia de Chota - Cajamarca.

4.3.2 Muestra:

La muestra utilizada es 200g de semilla y 200g de corteza de *Persea americana* Mill (palta), recolectadas del distrito de Rambran, provincia de Chota – Cajamarca.

- **Criterios de inclusión:**

Semillas y cortezas que reunieron las características requeridas para la obtención de los extractos.

- **Criterio Exclusión:**

- Semillas que se encontraban contaminadas con alguna plaga.
- Semillas que no habían desarrollado en su totalidad.
- Cortezas que tenían presencia de insectos.

4.4 Técnicas, instrumentos y procedimientos de recolección de datos

4.4.1 Técnicas

Para realizar la tabulación de datos en primer lugar estos han sido codificados, luego guardados en un archivo, verificando que no haya errores para luego ser analizados en el programa Excel. La tabulación se ha realizado elaborando gráficos y tablas en función de la estadística descriptiva, luego se ha utilizado las pruebas de promedios ANAVA y las pruebas de significación tukey.

4.4.2 Instrumentos

En el presente estudio utilizaremos los siguientes materiales:

- Mortero
- Pinzas
- Embudo
- Probeta de 50 ml
- Balón de 500 ml
- Mechero
- Pipetas
- Estufa
- Suero fisiológico
- Alcohol 96°
- Agua destilada
- Agar Muller Hinton
- Guantes estériles
- Mascarillas descartables
- Discos de papel filtro de 6 mm
- Hisopos estériles
- Asas bacteriológicas
- Discos de Papel Absorbente
- Sulfametoxazol - trimetoprima 800 mg/160 mg
- semilla y corteza de *Persea americana* Mill (palta).
- cepas de *Salmonella thipy*

4.4.3 Procedimientos ⁽⁵⁸⁾

4.4.3.1 Recolección del material botánico

Los frutos y corteza de *Persea americana* Mill (palta) han sido recolectados de una forma muy selectiva, del distrito de Rambran, Provincia de chota, departamento de Cajamarca. Para su identificación taxonómica, se ha seleccionado un ejemplar completo de la planta que

posteriormente ha sido llevado al herbario de la universidad Pedro Ruiz Gallo de Lambayeque para dicho procedimiento.

4.4.3.2 Obtención de extractos etanólicos de semillas y corteza de *Persea americana* Mill (palta).⁽⁵⁸⁾

Los extractos etanólicos han sido obtenidos tanto de la semilla como de la corteza de *Persea americana* Mill (palta), la extracción ha sido realizada mediante el método de maceración con etanol, de los cuales se obtuvieron los principios activos de estas dos partes de la planta.

La producción de los extractos de *Persea americana* Mill (palta), se ejecutó en el laboratorio de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Privada Alas Peruanas filial Chiclayo.

4.4.3.3 Tratamiento del material botánico⁽⁵⁸⁾

- **Selección y lavado:** En primer lugar, se seleccionó los frutos y la corteza, según su estado de madurez y que estén libres de impurezas. Luego se extrajo las semillas descartando el tegumento, se realizó la limpieza y el lavado con abundante agua purificada, luego la desinfección se realizó con hipoclorito de sodio al 0.5%, se enjuagó con abundante agua esterilizada para eliminar los restos de hipoclorito, inmediatamente ambas partes fueron cortadas en fragmentos muy pequeños.

- **Secado:** Se realizó en una estufa a una temperatura de 40°C, para ello se colocaron las fracciones en bolsas de papel Kraft con aberturas, se determinó el peso cada 24 horas hasta obtener valores necesarios.
- **Pulverización:** Una vez secos los fragmentos se trituraron en un mortero, hasta conseguir el tamaño adecuado, semilla y corteza por separado.
- **Tamizaje:** Nuestras muestras ya trituradas fueron pasadas por un set de tamices hasta obtener partículas de 0,5 mm que es con las cuales se trabajó.
- **Almacenamiento:** Las muestras en polvo se guardaron en envases de vidrio de boca ancha y de color oscuro con su respectiva rotulación, en un lugar seco y con ausencia de luz.

4.4.3.4 Preparación del extracto etanólico de *Persea americana* Mill (palta).⁽⁵⁸⁾

El extracto etanólico de semilla y corteza de *Persea americana* Mill (palta) se realizó por el método de maceración. Se colocó la semilla y corteza seca y pulverizada en un recipiente de vidrio, con capacidad de 1 litro de color ámbar y boca ancha, se colocaron 200 g de semilla en polvo y en otro envase con la misma capacidad se colocó 200 g de corteza también pulverizada. Se

añadió el etanol al 96%, suficiente cantidad (1: 2), que cubra la muestra 2cm de altura. Se homogenizó, siempre teniendo en cuenta que la mezcla alcance las $\frac{3}{4}$ partes del envase. Se taparon los recipientes y se dejó macerar en un lugar fuera del alcance de la luz durante 7 días, agitando 10 minutos, 2 veces al día.

Terminado el período de maceración, se filtró el macerado, con papel de filtro Whatman N° 1. El filtrado se recibió en placas de vidrio grandes para ser sometidas a la evaporación; se llevó el filtrado a la estufa para su evaporación a una temperatura de 40°C.

a) Preparación de las concentraciones del extracto etanólico de semilla y corteza de *Persea americana* Mill (Palta) ⁽⁶⁾

Pesamos 10 g del extracto etanólico de semilla y corteza y lo diluimos en 10 ml del solvente (alcohol de 40%) obteniendo una concentración de 1000 mg/ml, se considera la solución madre (100%).

A partir de esta solución madre se realizaron diluciones para obtener concentraciones de 80, 50, 25 y 12.5%.

Tabla N° 3. Concentraciones de los extractos etanólicos de semilla y corteza de *Persea americana* Mill (Palta)

Solución Madre (ml)	Alcohol de 4 0% (ml)	Concentración (%)
0.8	0.2	80
0.5	0.5	50
0.25	0.75	25
0.125	0.875	12.5

Por último, las concentraciones respectivas, de los extractos, fueron colocadas en viales de 10 ml y almacenadas a una temperatura de 4°C hasta su próxima utilización.

b) Preparación del inóculo bacteriano según método descrito por el Instituto Nacional de Salud del Perú⁽⁶⁾

Para preparar el inóculo bacteriano, se empleó solución suero fisiológico esterilizado como disolvente para una o dos colonias del cultivo bacteriano puro del que se hizo la estandarización hasta obtener una densidad poblacional semejante al tubo N° 0.5 del Nefelómetro de Mc Farland equivalente a 1.5×10^8 UFC/ mL.

c) Preparación de discos de susceptibilidad⁽⁶⁾

Utilizamos el papel Whatman N° 01 del cual obtuvimos discos de 5 mm de diámetro utilizando un perforador,

colocamos los discos dentro de tubos de ensayo y se esterilizaron en autoclave (15 Lb. de presión a 121°C por 15 minutos) para luego secarlos en horno a 80°C por 1 día.

Una vez esterilizados, los discos, se inocularon con 10ul de cada una de las concentraciones del extracto etanólico de semilla y corteza de *Persea americana* Mill (Palta) (80 %, 50%, 25%, 12.5%), se dejaron reposar por 5 minutos para luego ser utilizados en la prueba de susceptibilidad. Se utilizó como control positivo un disco de Trimetoprim sulfametoxazol.

4.4.3.5 Obtención de la cepa bacteriana (53)

Para el desarrollo experimental de la presente investigación las cepas de *Salmonella typhi*, han sido proporcionadas por el Laboratorio de Microbiología Humana de la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo.

4.4.3.5.1 Reactivación de la cepa.⁽⁶⁾

Las cepas de *Salmonella typhi* han sido reactivadas en caldo Trypticase soya e incubadas a 37°C durante 24 horas y luego se replicaron las cepas en agar Salmonella Shigella (S – S); luego se procedió a realizar las respectivas pruebas bioquímicas para confirmar su identidad según el manual de identificación de Enterobacterias. El trabajo se realizó

en el laboratorio de Microbiología Humana de la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo.

4.4.3.5.2 Preparación del Inóculo bacteriano. ⁽⁶⁰⁾

Para preparar el inóculo bacteriano se tomaron cinco colonias del cultivo en agar S – S y se suspendieron en un tubo con caldo Tripticasa soya y se llevó a incubación a 37°C durante 6 a 8 horas obteniendo una concentración de 1.5×10^8 UFC/ml según la escala de Mac Farland.

4.4.3.6 Prueba de susceptibilidad bacteriana según el método modificado de difusión de Kirby Bauer. ^(60,63)

Se prepararon placas Petri, con Agar Muller Hinton (entre 10ml a 15ml. por placa) para cada uno de los microorganismos empleados en la investigación: *Salmonella typhi*. Después de haber pasado el control de esterilidad las placas de agar M-H, se sembraron con un hisopo estéril por diseminación sobre la superficie del medio, de tal manera que el crecimiento bacteriano cubra la extensión del agar, se secó 5 minutos y luego se colocaron los discos empapados con cada una de las concentraciones de los extractos etanólicos de semilla y corteza de *Persea americana* Mill (Palta) y en el centro se colocó el disco de control de trimetoprim-sulfametoxazol de 800 mg.

Luego fueron llevadas las placas a incubación a 37 °C por 24 horas. Trascurrido el tiempo se midió los halos de inhibición (mm) y se registró la medida de cada una de las cepas.

Se realizó la lectura de los halos de inhibición teniendo en cuenta la escala de Duraffourd.⁽⁷⁰⁾

CAPÍTULO V: ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

5.1 RESULTADOS DE LA INVESTIGACION

El actual trabajo de investigación de tipo experimental presentó como objetivo principal, demostrar el efecto antibacteriano del extracto etanólico de la semilla y corteza de *Persea americana* Mill (palta) frente a *Salmonella typhi* "in vitro", comparándola con la actividad del Trimetoprim-sulfametoxazol (S x T), antibiótico usado en el tratamiento de la fiebre tifoidea.

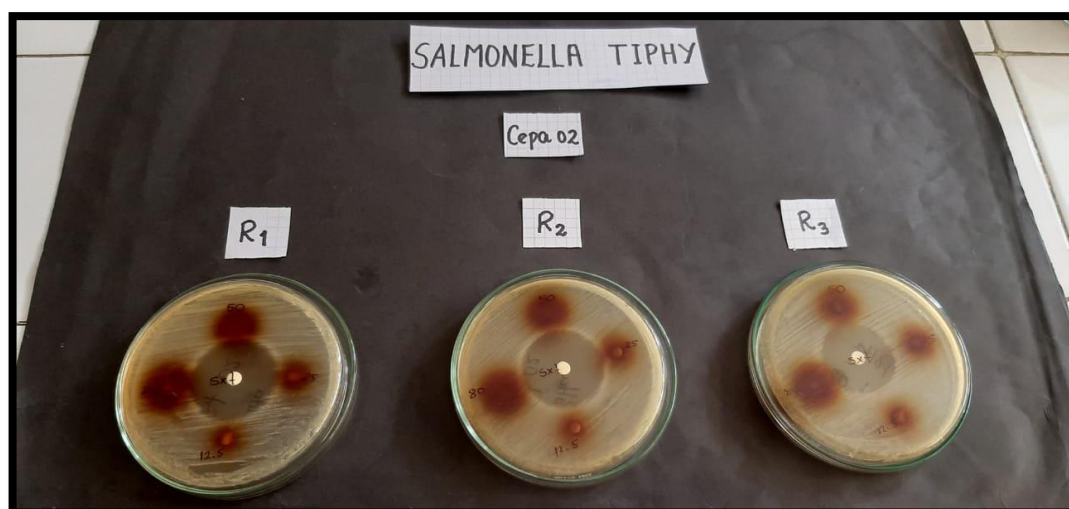
Se evaluaron dos extractos etanólicos, de corteza y de semilla de *Persea americana* Mill (palta), en cuatro concentraciones (80, 50, 25 y 12.5%) frente a tres cepas de *Salmonella typhi*. Los resultados nos muestran que existe efecto antibacteriano de los extractos frente a las cepas en estudio, siendo el extracto etanólico de la semilla el que tuvo mejor actividad; así mismo se observó que la concentración del 80 % tuvo mayor actividad inhibitoria frente a las cepas. Por otro lado, se observó una buena actividad inhibitoria del Trimetoprim-sulfametoxazol (S x T) frente a las cepas en estudio. El extracto etanólico de la corteza sólo tuvo efecto antibacteriano sobre la cepa de S.t – 01, pero no en las otras dos cepas.

En la Tabla N° 3, se puede observar los promedios de halos de inhibición del extracto etanólico de la corteza frente a las cepas de *S. typhi*, en la que se aprecia que la cepa S.t – 01 es la única que fue inhibida con halos de inhibición que van desde 11 mm hasta 12.3 mm a concentraciones que van desde 12.5% a 80% respectivamente. Las cepas S.t -02 y S.t -03 fueron resistentes. Con respecto a la actividad del antibiótico SxT la cepa S.t -01 presentó un halo de inhibición promedio de 13.6 mm; en tanto que las otras cepas S.t -02 y S.t -03, presentaron mayor susceptibilidad con halos de 35.3 y 37.3 mm.

Tabla N°4. Efecto antibacteriano del extracto etanólico de la corteza de *Persea americana* Mill (Palta), frente a cepas de *Salmonella typhi* (S.t -01, S.t -02, S.t -03).

Concentración del extracto etanólico de corteza (%)	Promedio de los Halos de inhibición (mm)			
	<i>Salmonella typhi</i>			
	<i>S. typhi 01</i>	<i>S. typhi 02</i>	<i>S. typhi 03</i>	Promedio
80	12.3	5	5	7.4
50	12.3	5	5	7.4
25	11.6	5	5	7.2
12.5	11	5	5	7
S x T	24.6	35.3	33.3	

Figura 3. Sensibilidad de *Salmonella typhi* al extracto etanólico de corteza de *Persea americana Mill (palta)*.



Al evaluar el extracto etanólico de la semilla de palta a las mismas concentraciones, se observó que las cepas *Salmonella typhi* fueron sensibles a las cuatro concentraciones, siendo las cepas S.t -02 y S. t -03 las más sensibles con halos de inhibición de 10.6 a 13.6 mm y de 10.3 a 13.6 mm respectivamente, sin embargo, la cepa S.t

-01 presentó halos de inhibición menores de 8.33 a 12.3 mm. Con respecto a la actividad del antibiótico SxT las tres cepas fueron sensibles con halos de inhibición de 24.6 a 33.3 mm respectivamente (Tabla 4)

Tabla N° 5. Efecto antibacteriano del extracto etanólico de la semilla de *Persea americana* Mill (Palta) frente a cepas de *Salmonella typhi* (S.t -01, S.t -02, S.t -03)

Concentración del extracto etanólico de semilla (%)	Promedio de los Halos de inhibición (mm)			
	<i>Salmonella typhi</i>			
	S. typhi 01	S. typhi 02	S. typhi 03	Promedio
80	12.3	13.6	13.6	13.16
50	11.3	12.6	12.6	12.16
25	10	11	11.6	10.86
12.5	8.33	10.6	10.3	9.74
S x T	24.6	32.3	33.3	

Figura 4. Sensibilidad de *Salmonella typhi* frente al extracto etanólico de semilla de *Persea americana* Mill (palta).



Al realizar el análisis de varianza (ANOVA) de las variables extracto, cepas y concentraciones, observamos que existen diferencias significativas entre la actividad antibacteriana de los extractos etanólicos de la corteza y la semilla de *Persea americana* Mill (palta); así como existen diferencias entre las cepas en estudio y de las concentraciones empleadas (Tabla 5).

Según el ANOVA, el efecto antibacteriano de los extractos etanólicos de la corteza y semilla de *Persea americana* Mill (palta), es dependiente de los tipos de extracto, de la cepa y de las concentraciones.

Tabla N° 6. Análisis de Varianza de los promedios de halos de inhibición de *Salmonella typhi* por el efecto antibacteriano de los extractos etanólicos de la corteza y semilla de *Persea americana* Mill (Palta).

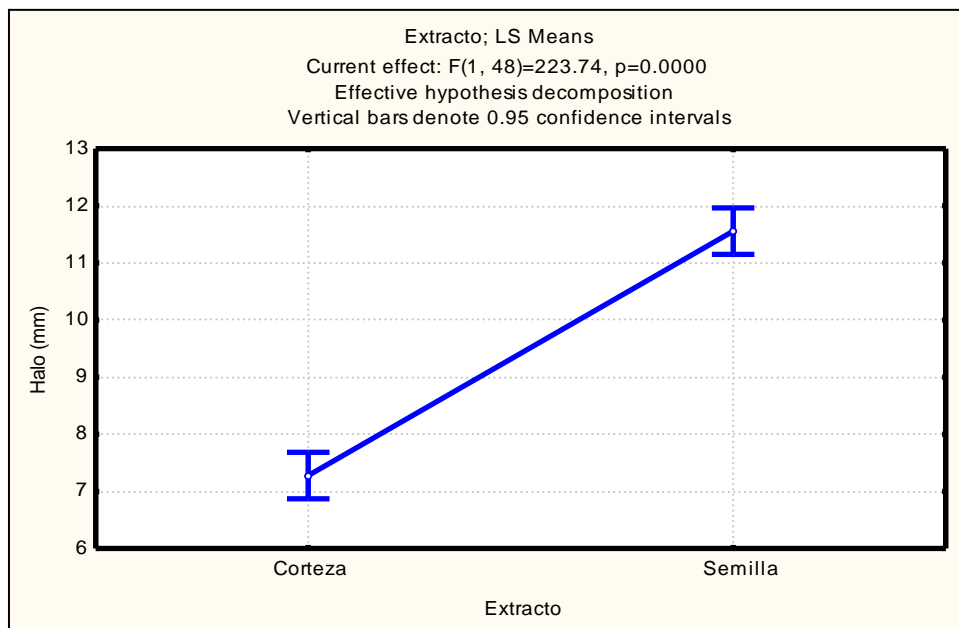
F. V	SC	G.L	CM	Fc	Ft	Decisión
Extracto	329.389	1	329.289	223.736	1.48	Rechazar Ho
Cepa	110.333	2	55.167	37.472	2.48	Rechazar Ho
Concentración	37.611	3	12.537	8.516	3.48	Rechazar Ho
Extracto * Cepa	283.444	2	141.722	96.264	2.48	Rechazar Ho
Extracto * Concentración	21.611	3	7.204	4.893	3.48	Rechazar Ho
Cepa * Concentración	3.889	6	0.648	0.44	6.48	Aceptar Ho
Extracto*Cepa*Concentración	0.556	6	0.093	0.063	6.48	Aceptar Ho
Error	70.667	48	1.472			

Al realizar la prueba de Tukey (0.05) sobre el factor Extracto, se observó que el extracto etanólico de la semilla de palta tuvo mejor actividad que la de la corteza (Tabla N°6).

Tabla N° 7. Prueba de significancia de Tukey (0.05) de los promedios de halos de inhibición por el efecto antibacteriano de los extractos de la corteza y semilla de *Persea americana* Mill (Palta).

Extractos	Promedio de halos de inhibición (mm)	Significancia
Corteza	7.27	a
Semilla	11.55	b

Figura 5. Prueba de significación de Tukey (0.05) sobre la actividad de los extractos utilizados.

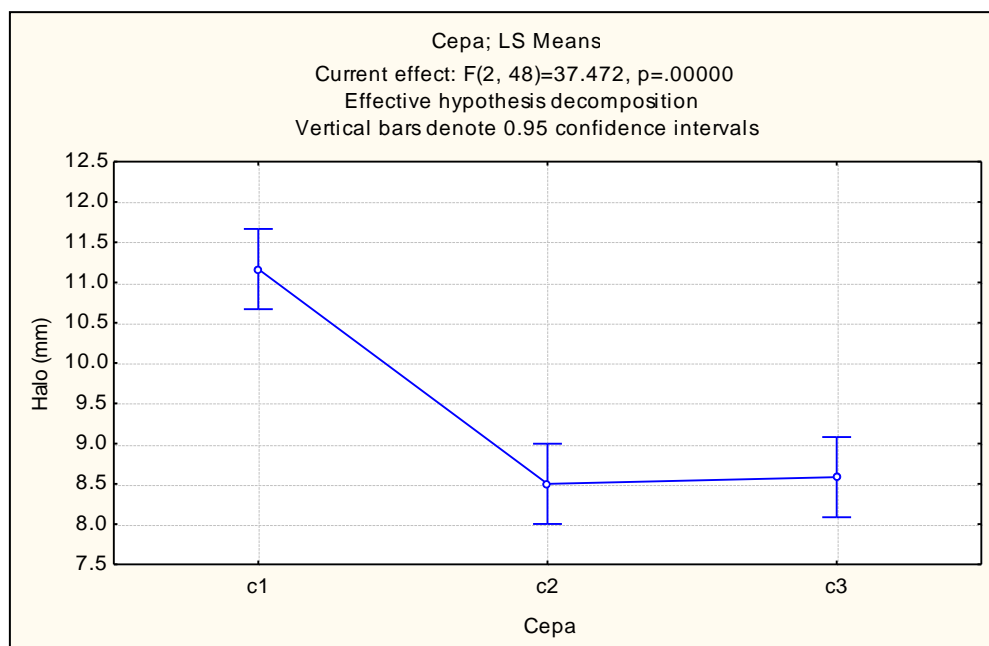


Según la prueba de significancia de Tukey (0.05) con respecto a las cepas de *Salmonella typhi* estudiadas, observamos que la cepa S.t -01 presenta un comportamiento diferente con relación a las cepas S.t -02 y S.t -03 (Tabla 7)

Tabla N° 8. Prueba de significancia de Tukey (0.05) del promedio de halos de inhibición (mm) de las tres cepas de *Salmonella typhi* estudiadas.

Cepas	Promedio de halos de inhibición (mm)	Significancia ($\alpha = 0.05$)
S. typhi 01	11.16	a
S. typhi 03	8.58	b
S. typhi 02	8.5	b

Figura 6. Prueba de significación de Tukey (0.05) sobre el comportamiento de las cepas frente a los extractos etanólicos utilizados.

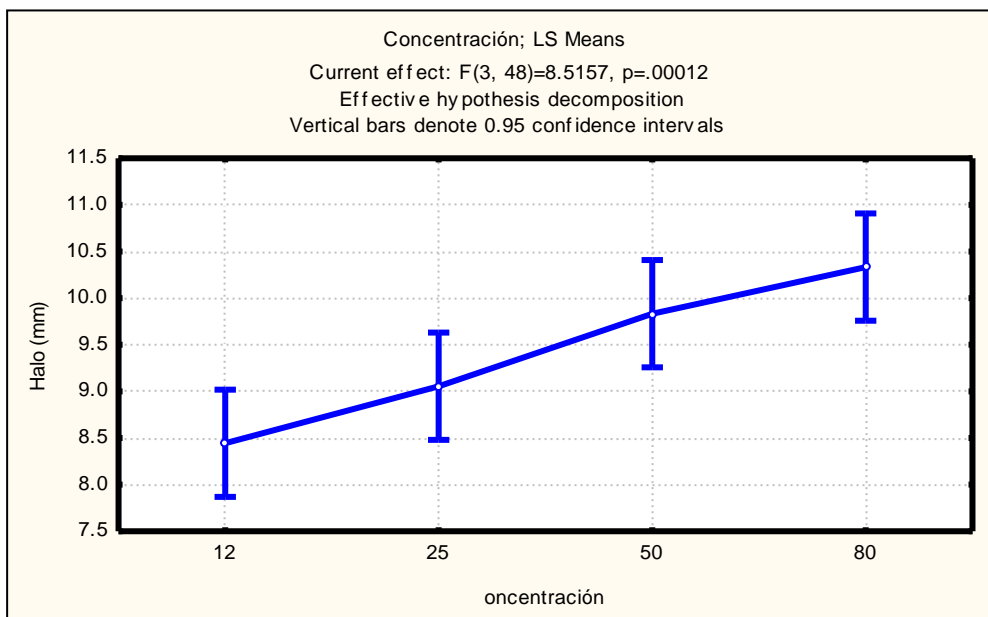


Realizada la prueba de significancia de Tukey (0.05) para el factor concentración (Tabla 8), se observó que la concentración de 80% tuvo una mejor actividad antibacteriana con un promedio de halo de inhibición de 10.33 mm y que conforme va disminuyendo la concentración, el efecto fue menor.

Tabla 9. Prueba de significancia de Tukey (0.05) del promedio de halos de inhibición (mm) de las cuatro concentraciones de los extractos etanólicos de la corteza y semilla de *Persea americana* Mil (palta), 2 cepas de *Salmonella typhi*.

Concentración	Promedio de halos de inhibición (mm)	Significancia ($\alpha = 0.05$)
12.5	8.44	a
25	9.05	b
50	9.83	c
80	10.33	d

Figura 7. Prueba de significación de Tukey (0.05) sobre la actividad de los extractos etanólicos según las concentraciones.



6.1 Discusión de investigación

La actual investigación cuyo objetivo principal fue demostrar el efecto antibacteriano del extracto etanólico de la semilla y corteza de *Persea americana* Mill (palta) frente a *Salmonella typhi* “in vitro”, microorganismo causante de la fiebre tifoidea.

Los extractos etanólicos fueron obtenidos por el proceso de maceración de la corteza y semillas secas de *Persea americana* Mill (palta) y luego fueron diluidas con alcohol de 40% para obtener concentraciones de 80%, 50%, 25% y 12.5% para luego enfrentarlos a cepas de *Salmonella typhi* siguiendo el método de difusión en disco de Kirby Bauer.

Los resultados alcanzados expusieron que los extractos etanólicos de la corteza y semilla de *Persea americana* Mill (palta) presentaron actividad antibacteriana frente a *Salmonella typhi* en grado variable; así se tiene que la cepa de *S. typhi* 01 fue inhibida por el extracto etanólico de la corteza con halos de inhibición que van desde 11 mm a la concentración de 12.5% a 12.3 mm a la concentración del 80%, mientras que las otras dos cepas *S. typhi* 02 y *S. typhi* 03 fueron resistentes (Tabla 2). Por otro lado, el extracto etanólico de la semilla de *Persea americana* tuvo actividad inhibitoria frente a las tres cepas de *S. typhi* con halos de inhibición promedio de 9.74 mm a la concentración de 12.5% y de 13.16 mm a la concentración del 80%. (Tabla 5). Nuestros resultados no coinciden con los trabajos realizados por Cabrera; Minchan quienes trabajaron con extractos etanólicos de semillas de palta pero utilizaron a *Escherichia coli* ATCC 25922 como microorganismo tipo, no obteniendo efecto antibacteriano; esto puede estar relacionado con la procedencia de la cepa de *E. coli* ATCC 25922, las cuales son cepas genéticamente manipuladas para este tipo de trabajos, sin embargo las cepas de *S. typhi* empleadas en nuestro estudio son cepas nativas aisladas de procesos infecciosos de la población local.

Por otro lado, trabajos realizados por Ferreira; Maraví; Sánchez; Floyd y Cabrera demostraron que los extractos etanólicos de la semilla de Palta presentan actividad antibacteriana frente a bacterias Gram positivas como *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212; estos resultados se deben principalmente a la estructura de su pared celular que está constituida por Peptidoglicano y ácidos teicoicos, en tanto que en las bacterias Gram negativas como *Salmonella typhi* y *Escherichia coli* su pared celular está constituida por una Membrana externa que presentan además porinas que tienen gran capacidad de mutación y modifican su estructura impidiendo el ingreso de sustancias al interior.

A nivel internacional tenemos trabajos realizados por García Moreno y López Correa, demostraron que extractos etanólicos de hojas de aguacate mexicano (*Persea americana* var. *drymifolia*), presentaban actividad antibacteriana frente a *Staphylococcus aureus*. Henríquez, demostró que el extracto etanólicos de semilla de palta tuvieron actividad inhibitoria frente a bacterias Gram positivas como *Lactobacillus acidophilus* ATCC 4356 y Gram negativas como *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 Y *Salmonella* spp. con una concentración Inhibitoria Mínima (CIM) de 48.8 mg/ml.

Al realizar la evaluación de los factores en estudio a través del Análisis de Varianza (ANAVA) se observa que existen diferencias significativas entre los tratamientos aplicados, entre las cepas de *Salmonella typhi* y entre las concentraciones de extractos etanólicos aplicados.

Al comparar la actividad de los extractos etanólicos de corteza y de la semilla de *Persea americana* Mill (Palta), se observa que el extracto de la semilla de palta tiene mejor actividad antibacteriana que el de la corteza como se puede comprobar estadísticamente a través del ANAVA (Tabla 5) y de la prueba de significación de Tukey (Tabla 6). Esta diferencia se

debe específicamente a que la concentración de principios activos se concentra mejor en las hojas, semillas y flores, antes que en la corteza o en la raíz de la planta. Es nuestro trabajo podemos afirmar que los compuestos fenólicos y los antioxidantes se concentran más en la semilla, como los menciona Pamplona en su libro sobre el Poder curativo de las plantas (43).

Al analizar el comportamiento de las cepas de *Salmonella typhi* frente a los extractos etanólicos de corteza y semilla de *Persea americana* Mill (palta), se pudo observar que la cepa *S. typhi* 01 fue la más sensible con un promedio de halo de inhibición de 11.16 mm en comparación de las otras cepas que fue de 8.58mm y 8.5mm respectivamente. (tabla 7).

Cuando se evaluó el factor concentración de los extractos etanólicos de semilla y corteza de *Persea americana* Mill (palta) frente a las cepas de *S. typhi*, observamos que la concentración influye directamente en el efecto antibacteriano por lo que a medida que aumenta la concentración, se incrementa el diámetro de halo de inhibición (Tabla 8).

Con respecto al disco control positivo empleado en la presente investigación que fue el Sulfametoxazol - Trimetoprim de 800mg se observó un halo de inhibición promedio de 30.56 mm, lo cual está dentro del marco de susceptibilidad antibiótica y por encima de los resultados de efecto antibacteriano de los extractos etanólicos probados.

CONCLUSIONES

Al término del presente trabajo de investigación y de acuerdo a los objetivos planteados se llegaron a las siguientes conclusiones:

- El extracto etanólico de semilla de *Persea americana* Mill (Palta) presentó actividad antibacteriana frente a cepas de *Salmonella typhi* con halos de inhibición de 9.74 mm a la concentración de 12.5% y de 13.16 mm a la concentración de 80%.
- El extracto etanólico de corteza de *Persea americana* Mill (palta) tuvo una actividad antibacteriana frente a la cepa 01 de *Salmonella typhi* con halos de inhibición de 11 mm a la concentración de 12.5% a la concentración de 80%. Las otras dos cepas fueron resistentes.
- El extracto etanólico de semilla de *Persea americana* Mill (palta) presentó mejor actividad antibacteriana que el extracto de corteza frente a las cepas de *Salmonella typhi*.

RECOMENDACIONES

- Se debería realizar más estudios de identificación y cuantificación de las moléculas presentes en el extracto etanólico de la corteza y semilla de *Persea americana* Mill (palta) con actividad antibacteriana.
- Realizar estudios de los extractos etanólico de corteza y semilla de *Persea americana* Mill (palta) frente a otro tipo de microorganismos patógenos.
- Realizar estudios para evaluar el grado de toxicidad del extracto etanólico de corteza y semilla de *Persea americana* Mill (palta).

FUENTES DE INFORMACION

1. Cecchini, Emilio; Gonzales A, Silvia. Infectología y Enfermedades Infecciosas. Ediciones Journal. 2011. Argentina.
2. Murray, Patrick; Rosenthal, Ken; Pfaller, Michael. Microbiología Médica. 7ma. Edición. 2014. Edit. Elsevier.España.
3. Jawest, Melnick & Adelberg. Microbiología Médica. 27ava. Edición.2016. Edit. Mc Graw Hill. México.
4. García-Rodríguez; Picazo, J; Microbiología Médica General.1996. Edit. Mosby/Doyma. Madrid. España.
5. Moreno E, Gustavo. Efecto inhibitorio del extracto etanólico de *Rosmarinus officinalis* “Romero” frente a cepas de *Staphylococcus aureus*. Tesis para optar el título de Licenciado en Biología – Microbiología – Parasitología. 2008. Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo.
6. Villegas Manay, S; Efecto antibacteriano del extracto etanólico de *Púnica granatum* “granada” y *Syzygium aromaticum* “Clavo de Olor” sobre cepas de *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Vibrio cholerae*. Tesis para optar el título Profesional de Licenciado en Biología – Microbiología – Parasitología. 20117. Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo.
7. Pérez Álvarez, S; Ávila Quezada G; Coto Arbelo, O. El Aguacatero (*Persea americana* Mill). Cultivos Tropicales. Vol.36.num 2 abril-junio 2015. PP.: 111-123.Instituto Nacional de Ciencias Agrícolas. La Habana. Cuba.
8. Keneth, J.R; Ray, C.G. Microbiología Médica de Sherris. 5ta. Edic. Edit. Mc Graw-Hill. 2011. México.

9. Calva E. Salmonella typhi y la fiebre tifoidea: De la Biología Molecular a la Salud Pública. México: UMAN. Disponible en <http://www.biblioweb.tic.unam.mx/libros/microbios/Cap4/>
10. A.M.S.E ADMDSE. Fiebre tifoidea. Epidemiología y Situación Mundial. Asociación de Médicos de Sanidad Exterior.
11. Padua CMBC y ERR. Incidencia de Fiebre tifoidea, Fiebre paratifoidea y fiebre de Malta en Pobladores de AAHH Villa María del Triunfo. 2018. Tesis para optar el Título de Químico Farmacéutico. Universidad Norbert Wiener.
12. Salud OMD. Enfermedades de Transmisión Alimentaria.
13. Salud OMD. Inocuidad de los Alimentos. Organización Mundial de Salud (OMS).
14. Centro Nacional de Epidemiología P y CDE. Boletín epidemiológico del Perú. Lima 2019. Acceso 14 de 08 del 2019. Disponible en <dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/boletines/2019/15.pdf>.
15. Manrique DCT. La Resistencia Bacteriana a los Antibióticos. Siete décadas Después de Fleming. Academia de Farmacia "Reino de Aragón". Zaragoza.
16. Cao D y C. Antibióticos naturales. Mito o Realidad. Revista Cubana de Medicina General Integral. 2005; 21.
17. Arnaldo, L; Bandoni. Son Realmente útiles los aceites esenciales. Boletín Latinoamericano y del Caribe. Buenos Aires: UBA- Universidad de Buenos Aires.
18. Romani Sánchez L. Actividad antibacteriana de compuestos fenólicos aislados de la semilla de *Persea americana* Mill. "Palta Hass" frente a *Escherichia coli* ATCC 35218, Ayacucho 2016. Tesis para optar el título Profesional de Químico Farmacéutico. Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho.
19. Cavasa L, Mayte; Misaray Montes, M; Efecto antifúngico del extracto etanólico de la semilla de *Persea americana* "Palta" en cepas de *Trychophyton rubrum* in vitro. 2018. Tesis para optar el

- título profesional de Químico Farmacéutico y Bioquímico. Universidad Inca Garcilozo de la Vega. Lima. Perú.
20. Maraví Chinchay, I; Palomino Tinoco, K; Efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico de la semilla de *Persea americana* "Palta" en cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. 2019. Tesis para optar el título profesional de Químico Farmacéutico y Bioquímico. Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica. Universidad Inca Garcilozo de la Vega. Lima Perú.
 21. Sánchez Enríquez, E; Efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico de la semilla de *Persea americana* "Palta" sobre *Enterococcus faecalis* ATCC 29212. 2016. Tesis para optar el Grado Académico de Maestría en Estomatología. Escuela de Postgrado de la Universidad Nacional de Trujillo.
 22. Floyd McCormack, k. Efecto antibacteriano del extracto etanólico de *Persea americana* "Palta" sobre *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 comparado con la Oxacilina, estudio in vitro. 2019. Tesis para optar el título profesional de Médico Cirujano. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad César Vallejo.
 23. Cabrera, J; Dilas, L; Michan, P. Determinación de la actividad antioxidante y antimicrobiana del extracto etanólico de la semilla de *Persea americana* Miller var. Hass "Palta". 2015. Facultad de farmacia y Bioquímica de la Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo. Cajamarca.
 24. Najarro V, Actividad biológica del extracto etanólico de las hojas, corteza y semilla de *Persea americana* Mill, "palto" frente a cepas de enterobacterias, Perú 2013.
 25. García Moreno, M. Efecto de los polifenoles de las hojas de aguacate mexicano (*Persea americana* var. *drymyfolia*) en la expresión génica de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina. 2017. Tesis para obtener el grado de Maestría en Ciencias en Producción Agrícola. Facultad de Agronomía. Universidad Autónoma de Nuevo León. México.

26. Henríquez, L; Patiño, J; García, M. Estimación de la actividad antimicrobiana del polvo de semillas de Aguacate. Instituto de Farmacia y Alimentos. Universidad La Habana. Cuba.
27. Junod, Tania; López-Martín J; Gadike P. Estudio de susceptibilidad antimicrobiana de Salmonella entérica en muestras de origen animal y alimentaria. Departamento de Patología y Medicina Preventiva. Universidad de Concepción. Rev.Med. Chile. vol. 141.nº3. 2013.
28. López Correa, E; Piñón-Trinidad, I; García Moreno, M; Gutiérrez Díaz, A; Aguirre Arzola, V. Efecto bactericida de extractos de hojas de aguacate criollo (*Persea americana* var. *Drymifolia*) sobre *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina. 2016. Facultad de Agronomía. Universidad Autónoma de Nuevo León. México.
29. Guasgua Andrango, J. Efecto inhibitorio de los extractos de Arrayán (*Myrcianthes halli*) y aguacate (*Persea americana*) sobre la cepa de *Porphyromonas gingivalis*. Estudio in vitro. 2017.
30. Polania Barreto, W; Evaluación antioxidante y antimicrobiana en extractos de residuos de aguacate Instituto Tecnológico de Sonora, México 2011. Acceso el 07 de marzo del 2016 [http://biblioteca.itson.mx/dac_new/tesis/309_chavez_pedro.pdf]
31. Escobar M, Pinto D, Zabalaga S, Escalante A, Bustamante Z, Evaluación de la actividad antidiarreica y antibacteriana de los extractos de la semilla de palto (*Persea americana*) y buganvilla (*Bougainvillea glabra*), BIOFARBO U.M. de San Simón, Bolivia 2010. [<http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.>]
32. Tortora JG, funke RB, LC. Introducción ala Microbiología. 9ª ED. Buenos Aires: Edit. Panamericana; 2013.
33. Pérez MM. Morfología y estructura bacteriana. Disponible en : <http://www.higiene.edu.uy/cefa/2008/MorfologiayEstructuraBacteriana>.
34. Granados P, R; Villaverde P, C; Microbiología. Tomo I. 2da Edic.Paraninfo; España 2014.

35. WINN CW, Allen DS, Janda MW, Koneman WE, Schreckenberger CP, Woods IG. *Diagnostico Microbiologico*. 6a ED México- Madrid: panamericana; 2013.
36. Aguilar, N, Sepúlveda, L. Ascacio J., Buenrostro J., De La Cruz R., Rodríguez – Herrera, R. Contreras – Esquivel, J.C., Aguilera Carbó, A., “Aspectos fundamentales de los elagitaninos de granada (*Púnica granatum L*)”. 2012. Coordinación General de estudios de post-grado e investigación de la Universidad autónoma de Coahuila – México.
37. Sistema Nacional Argentino de Vigilancia y Monitoreo de Plagas. Persea americana, Argentina.
<https://www.sinavimo.gov.ar/cultivo/persea-americana>
38. Venzmer D. Mary Mallon y la fiebre tifoidea. Asociación Española de Pediatría. Comité Asesor de Vacunas. Doc. 25. Nov de 2017..
39. OMS. Fiebre tifoidea. Temas de Salud. 2018.
40. LHD Fiebre tifoidea. El control de las enfermedades transmisibles
41. Jurado Jimenez; C. Arena Muñoz; A. Doblas Delgado; A. Rivero; J. Torre-Cisneros. Fiebre tifoidea y otras infecciones por Salmonella. *Rev.Medicine*.Vol.10 (52).
42. Bush M, Larry; PérezT, María. Fiebre tifoidea. Manual MSD, 2010
43. Agapito, T. Sung, I. *Fitomedicina 1100 Plantas Medicinales*. Lima – Perú: Edit Isabel: tomo I; 2000.
44. Cruz D, López VN. Plantas medicinales (OMS).
http://www.sgpwe.izt.uam.mx/files/users/.../Plantas_medicinales_Seminario_Final_Silva_Nataly.pdf:2017-11-18
45. Santamaría E, J. Comparación del efecto cicatrizante de los extractos hidroalcohólicos de Malva (*Malva sylvestris L.*) y Aguacate (*P. americana*) En ratones (*Mus musculus*). [Tesis de grado]. Riobamba – Ecuador: Facultad de Farmacia y Bioquímica, Escuela Superior de Chimborazo; 2013.
46. Fitomedicina.<https://www.blogdefarmacia.com/Suplementos:2017-11-18>

47. Cea de Amaya, R. Célula Inventa Química y Farmacia. Fitofármacos. Disponible en: <http://www.dbbe.fcen.uba.ar/contenido/objetos/Cea2013:2017-11-18>
48. Monografía de cultivos. Aguacate. Subsecretaría de fomentos a los agronegocios. 2011. www.gobiernofederal.gob.mx/www.sagarpa.gob.mx.pdf:2017-11-09
49. Axayacat O. blog agricultura. Agosto de 2019. Disponible en: <https://blogagricultura.com/origen-del-aguacate/>.
50. MINAGRI, La palta producto estrella de exportación, edición digital MINAGRI – DGPA, Perú 2015. Acceso el 12 de abril 2016 [minagri.gob.pe/portal/.../ analisis-2015]
51. Romero C.A. La Palta. Tendencias de la producción y el comercio de palta en el mercado Internacional y Nacional. MINAGRI – DGPA. Informe Palta peruana. <file:///C:/Users/User/Downloads/informe-palta-peruana-300115.pdf>
52. Gonzales ME, Forero F, Sandoval A. Efecto del tratamiento enzimático de la extracción del aceite de aguacate. Ministerio de agricultura de Colombia. Asociación hortofrutícola de Colombia 2010; Disponible en: [\http://www.medellin.unal.edu.co/iicta2014/doc/Memorias%20II
53. Cruz MGDU y DAE. Beneficios de la semilla de Persea americana Mill (Palta). Rev. Boliviana.
54. Buelvas Salgado GA, Evaluación del proceso de extracción de aceite de aguacate Hass (Persea americana Mill) utilizando tratamiento enzimático. Rev. Lasallista de Investigación. 2012; 9(2).
55. Restrepo Suarez A, M. Alternativas para la conservación de aguacate (Persea americana Mill, variedad Hass) en la inhibición del pardeamiento enzimático, Corporación Universitaria Lasallista, Facultad de Ingeniería Especialización en Alimentación y Nutrición Caldas (Ant.) 2012
56. Macías V, Actividad biológica (farmacológica) y/o etnomédica; y compuestos fitoquímicos aislados de algunas especies de los

- géneros: Persea, laurus, lindera, aniba, phoebe, nectandra, cassytha, cinnamon, licaria, ravensara, pleurothyrium, dehaasia, apollonias, y neolitsea (lauraceae), Vol. 7 N° 1, DUAZARY 2010. [<http://revistas.unimagdalena.edu.co/index.php/duazary/article/view>].
57. Quispe JS, Suazo F. Efecto anticonceptivo del extracto etanólico de la semilla de Persea americana (Palta) en ratones hembras durante el periodo Enero- marzo 55 2014. [Tesis de grado]. Lima – Perú: Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2014.
58. Carrión A, García C, Preparación de extractos vegetales: determinación de eficiencia metódica, Universidad de Cuenca, Ecuador 2010. Acceso el 23 de abril del 2016. [cdjibv.ucuenca.edu.ec/ebooks/tq1005.pdf].
59. Villar del fresno A, Farmacognosia general, síntesis S.A. España 1999.
60. Sacsquispe CR. Velásquez PJ. Manual de procedimientos para la prueba de sensibilidad antimicrobiana por el método de difusión por disco. Ministerio de Salud, instituto Nacional de Salud. Organismo Público Descentralizado de Sector Salud, Serie de Normas Técnicas N° 30[internet]. Lima: 2002. Disponible en: <http://www.ins.gob.pe/insvirtual/images/otrpubs/pdf/manual%20sensibilidad%202.pdf>. 80
61. Taroco R, Seija V, Vignoli R. Métodos de estudio de la sensibilidad antibiótica [sede web]. [consultado 10 de octubre 2017]. Disponibilidad en : <http://www.higiene.edu.uy/cefa/2008/BacteCEFA36.pdf>
62. Malbrán GC. método de determinación de sensibilidad antimicrobiana por dilución. [publicación periódica en línea], 2012 [Citado: 2017 octubre 11]; 32(2): [aproximadamente 48 PP.] Disponible en: <http://antimicrobianos.com.ar/atb/wp-content/uploads/2012/11/04-determinacion-de-la-sensibilidad-metodo-de-dilucion-2012.pdf>

63. Emilia Cercenado y Rafael Cantón. Procedimientos en Microbiología Clínica. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. SEIMC.
64. Duraffourd C; Lapraz, J, C; Hervicourt L, D. Cuadernos de Fitoterapia Clínica. 1era. Edic. París. Masson SA 1983.

ANEXOS

➤ **MATRIZ DE CONSISTENCIA**

Efecto antibacteriano del extracto etanólico de la semilla y corteza de *Persea americana* Mill (palta) sobre *Salmonella typhi* “in vitro”

PROBLEMAS DE INVESTIGACIÓN	OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN	HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN	TIPO Y NIVEL DE INVESTIGACIÓN	METODO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	VARIABLES	POBLACION Y MUESTRA
<p>Problema General:</p> <p>¿Qué efecto tendrá el extracto etanólico de la semilla y corteza de <i>Persea americana</i> Mill (palta) frente a <i>Salmonella typhi</i> “in vitro”?</p> <p>Problemas Específicos:</p> <p>¿Cuál es el efecto antibacteriano del extracto etanólico de la semilla de <i>Persea americana</i> Mill (palta) frente a <i>Salmonella typhi</i> “in vitro”?</p> <p>¿Cuál es el efecto antibacteriano del extracto etanólico de la corteza de <i>Persea americana</i> Mill (palta) frente a <i>Salmonella typhi</i> “in vitro”?</p>	<p>Objetivo General:</p> <p>Demostrar el efecto antibacteriano del extracto etanólico de la semilla y corteza de <i>Persea americana</i> Mill (palta) frente a <i>Salmonella typhi</i> “in vitro”.</p> <p>Objetivos Específicos:</p> <p>Demostrar el efecto antibacteriano que produce el extracto etanólico de la semilla de <i>Persea americana</i> Mill (palta) frente a <i>Salmonella typhi</i> “in vitro”.</p> <p>Demostrar el efecto antibacteriano que</p>	<p>Hipótesis General</p> <p>H₀: El extracto etanólico de la semilla y corteza de <i>Persea americana</i> Mill (palta) posee efecto antibacteriano frente a <i>Salmonella Typhi</i> “in vitro”.</p> <p>Hipótesis Específicas:</p> <p>El extracto etanólico de la semilla de <i>Persea americana</i> Mill (palta) posee efecto antibacteriano frente a <i>Salmonella Typhi</i>.</p> <p>El extracto etanólico de la semilla de <i>Persea americana</i> Mill (palta) no posee efecto antibacteriano frente a <i>Salmonella Typhi</i>.</p>	<p>Tipo de Investigación:</p> <p>Ésta investigación es de tipo cuantitativa, en la cual se ha realizado la técnica de extracción para obtener las propiedades antibacterianas de la semilla y corteza de <i>Persea americana</i> Mill (palta) con las cuales se ha hecho frente a las cepas de <i>Salmonella typhi</i>, comprobando su nivel de efectividad.</p> <p>Nivel de</p>	<p>Método de Investigación:</p> <p>Experimental</p> <p>Diseño de Investigación:</p> <p>El presente informe corresponde a una investigación experimental, de tipo transversal y de estímulo creciente.</p>	<p>Variable Independiente (x)</p> <p>X:</p> <p>Extracto etanólico de la semilla y corteza de <i>Persea americana</i> Mill (palta)</p> <p>Indicadores:</p> <p>X1: - Humedad - Sólidos totales</p> <p>X2: Concentración</p> <p>Variable Dependiente</p>	<p>Población:</p> <p>La población está determinada por las semillas y corteza de <i>Persea americana</i> Mill (palta), que fueron obtenidas del distrito de Rambran, provincia de Chota – Cajamarca.</p> <p>Muestra:</p> <p>La muestra utilizada es 200g de semilla y 200g de corteza de <i>Persea americana</i> Mill (palta), recolectadas del distrito de Rambran, provincia de Chota –</p>

<p>¿Cuál es el valor comparativo del efecto antibacteriano del extracto etanólico de la semilla y corteza de <i>Persea americana</i> Mill (palta) frente a <i>Salmonella typhi</i> “in vitro”?</p>	<p>produce el extracto etanólico de la corteza de <i>Persea americana</i> Mill (palta) frente a <i>Salmonella typhi</i> “in vitro”.</p> <p>Comparar el efecto antibacteriano del extracto etanólico de la semilla y de la corteza de <i>Persea americana</i> Mill (palta) frente a <i>Salmonella typhi</i> “in vitro”</p>	<p>El extracto etanólico de la corteza de <i>Persea americana</i> Mill (palta) posee efecto antibacteriano frente a <i>Salmonella Typhi</i>.</p> <p>El extracto etanólico de la corteza de <i>Persea americana</i> Mill (palta) no posee efecto antibacteriano frente a <i>Salmonella Typhi</i>.</p>	<p>Investigación:</p> <p>Explorativo Observacional</p>		<p>(y)</p> <p>y:</p> <p>Efecto antibacteriano</p> <p>Indicadores:</p> <p>y1:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Nula -Sensible -Intermedio - Sumamente sensible <p>y2:</p> <p>Diámetro de halo de inhibición</p>	<p>Cajamarca.</p>
--	---	--	---	--	--	-------------------

➤ IDENTIFICACIÓN TAXONÓMICA DE *Persea americana* Mill (palta).



HERBARIO
PEDRO RUIZ GALLO
UNIVERSIDAD NACIONAL PEDRO RUIZ GALLO
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS



CONSTANCIA

LA DIRECTORA DEL HERBARIO PRG DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL PEDRO RUIZ GALLO, QUE SUSCRIBE,

Hace constar:

Que, la señorita: **Yanet Burga Bustamante**, Bachiller en Farmacia y Bioquímica de la Universidad Alas Peruanas, Facultad de Medicina Humana y Ciencias de la Salud, ha hecho llegar al Herbario PRG 02 muestras botánicas, como parte de su investigación: **Efecto antibacteriano del extracto etanólico de la semilla de *Persea americana* (Palta) sobre *Salmonella typhi* in vitro**, las que han sido revisadas e identificadas como *Persea americana* Mill. (Palta) perteneciente a la familia Lauraceae Juss.

Lambayeque, 14 de enero del 2020


MSc. Josefa Escurra Puicón





- **Constancia de ejecución de la presente investigación, realizada en el laboratorio de microbiología Humana de la universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo con la asesoría del Lic. Mario C. Moreno Mantilla.**



Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo
Facultad de Ciencias Biológicas
Departamento de Microbiología – Parasitología
Laboratorio de Microbiología Humana



CONSTANCIA

El que suscribe, Jefe del Laboratorio de Microbiología Humana de la Facultad de Ciencias Biológicas, deja constancia que:

La Srta. YANET BURGA BUSTAMANTE, egresada de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Alas Peruanas, ha ejecutado su trabajo de investigación de Tesis titulado "**Efecto antibacteriano de extracto etanólico de semilla y corteza de *Persea americana* Mill (palta) sobre *Salmonella typhi* "in vitro"**", en el laboratorio de Microbiología Humana desde el 18 de Febrero al 13 de Marzo del 2020, desempeñándose con responsabilidad y dedicación bajo la asesoría del que suscribe.

Se expide la presente a solicitud de la interesada para los fines que crea conveniente.

Lambayeque, 18 de Marzo del 2020

Lic. Mario C. Moreno Mantilla
Jefe del Laboratorio de Microbiología Humana

- **Árbol de *Persea americana* Mill (palta),** procedente de Rambrán - provincia de Chota - departamento de Cajamarca, del cual se recolectó los frutos y corteza utilizadas en esta investigación.



PROCEDIMIENTOS

➤ Tratamiento del material botánico

Muestras



Pesando las muestras



Lavado y desinfección de las muestras



Trituración de las muestras



- Preparación de los extractos etanólicos de la semilla y corteza de *Persea americana* Mill (palta).

Mezcla y homogeneización



Filtrado



Extractos



- **Concentraciones del extracto etanólico de semilla de *Persea americana* Mill (Palta)**



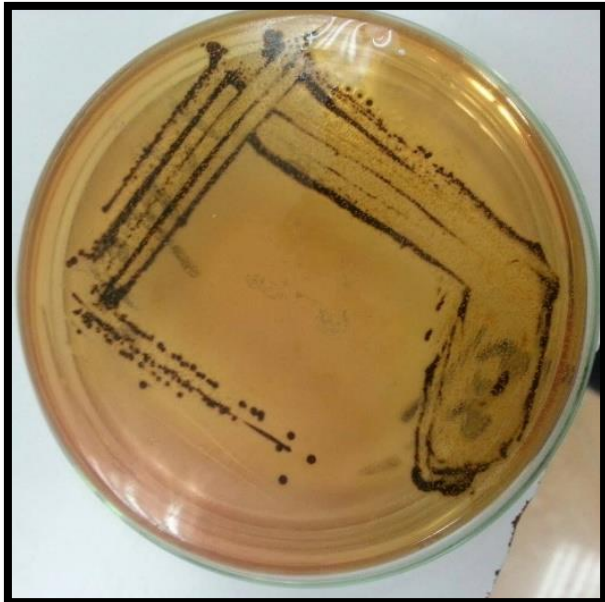
- **Concentraciones del extracto etanólico de corteza de *Persea americana* Mill (palta)**



➤ Discos de papel de filtro



➤ Cultivo de *Salmonella typhi* en agar S-S



➤ Prueba de sensibilidad



➤ Medición de los halos de inhibición

