



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

**TESIS:**

**Efecto antibacteriano de *Solanum americanum* Mill.  
(hierba mora) del Nororiente del Perú sobre *Streptococcus pyogenes***

**PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:**

**QUÍMICO FARMACÉUTICO**

**Presentado por:**

**MARGOT DEL ROCÍO SOSA SOPLAPUCO**

**ASESOR:**

**Mg. QF. Richard Fredy García Ishimine**

**Lima, Perú, septiembre 2020**

## ÍNDICE

<i>Dedicatoria</i> .....	<i>i</i>
<i>Agradecimiento</i> .....	<i>ii</i>
<i>Indice general</i> .....	<i>iii</i>
<i>Indice de cuadros</i> .....	<i>i35</i>
<i>Indice de figuras</i> .....	<i>v</i>
<i>Resumen</i> .....	<i>vi</i>
<i>Abstract</i> .....	<i>35ii</i>
<i>Introducción</i> .....	<i>viii</i>

### **CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

1.1 Descripción de la situación problemática.....	14
1.2 Formulación del problema.....	16
1.2.1 Problema general.....	16
1.2.2 Problemas específicos.....	16
1.3 Objetivos de la investigación.....	16
1.3.1 Objetivo general.....	16
1.3.2 Objetivos específicos.....	16
1.4 Justificación, importancia y viabilidad de la investigación.....	17
1.4.1 Justificación de la investigación.....	17
1.4.2 Importancia de la investigación.....	18
1.5 Limitaciones del estudio.....	19

## **CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO**

2.1 Antecedentes .....	19
2.1.1 A nivel nacional.....	19
2.1.2 A nivel internacional.....	23
2.2 Bases teóricas .....	28
2.3 Definición de términos básicos .....	59

## **CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES**

3.1 Formulación de hipótesis .....	61
3.1.1 Hipótesis general .....	61
3.1.2 Hipótesis específicas .....	61
3.2 Identificación de variables.....	62
3.3 Operacionalización de variables .....	63

## **CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN**

4.1 Tipo y nivel de investigación .....	64
4.1.1 Tipo de investigación .....	64
4.1.2 Nivel de investigación .....	65
4.2 Método y diseño de la investigación .....	65
4.2.1 Método de la investigación.....	65
4.2.2 Diseño de la investigación .....	65

4.3 Población y muestra de la investigación .....	66
4.3.1 Población .....	66
4.3.2 Muestra .....	66
4.5 Técnicas, instrumentos y procedimientos de recolección de datos ..	67
4.5.1 Técnicas.....	67
4.5.2 Instrumentos .....	67
4.5.3 Procedimientos .....	68

## **CAPÍTULO V: ANALISIS E INTERPRETACIÓN DE LOS DATOS**

5.1 Resultados de investigación .....	74
---------------------------------------	----

## **CAPITULO VI: DISCUSION DE LA INVESTIGACIÓN .....**

<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>97</b>
---------------------------	-----------

<b>RECOMENDACIONES.....</b>	<b>98</b>
-----------------------------	-----------

<b>FUENTES DE INFORMACIÓN.....</b>	<b>99</b>
------------------------------------	-----------

<b>ANEXOS.....</b>	<b>107</b>
--------------------	------------

## ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA N°1: Hojas, flores y frutos de <i>Solanum americanum</i> Mill. (hierba mora) .....	45
FIGURA N°2: Medias de los halos de inhibición a las 24 y 48 horas de observación.....	78
FIGURA N°3: Medias de los halos de inhibición a las 24 y 48 horas de observación.....	83
FIGURA N°4: Medias de los halos de inhibición a las 24 y 48 horas de observación.....	88
FIGURA N°5: Comparación de las medias de los halos de inhibición de <i>Solanum americanum</i> Mill. (hierba mora) de las tres zonas de recolección .....	93

## ÍNDICE DE CUADROS

CUADRO N°1: Información nutricional en 100 g. de hoja.....	50
--	----

## ÍNDICE DE TABLAS

TABLA N°1: Datos estadísticos descriptivos de <i>Solanum americanum</i> Mill. (hierba mora) muestra de Olmos .....	74
TABLA N°2: Análisis de varianza de <i>Solanum americanum</i> Mill.(hierba mora) muestra de Olmos .....	75
TABLA N°3: Pruebas de comparaciones múltiples de <i>Solanum americanum</i> Mill. (hierba mora) muestra de Olmos .....	76
TABLA N°4: Halos de inhibición de <i>Solanum americanum</i> Mill. (hierba mora) muestra de Olmos comparados con el patrón positivo (penicilina) y el patrón negativo (suero fisiológico) formados a las 24 y 48 horas .....	77
TABLA N°5: Datos estadísticos descriptivos de <i>Solanum americanum</i> Mill. (hierba mora) muestra de Chota .....	79
TABLA N°6: Análisis de varianza de <i>Solanum americanum</i> Mill. (hierba mora) muestra de Chota .....	80
TABLA N°7: Pruebas de comparaciones múltiples de <i>Solanum americanum</i> Mill. (hierba mora) muestra de Chota .....	81
TABLA N°8: Halos de inhibición de <i>Solanum americanum</i> Mill. (hierba mora) muestra de Chota comparados con el patrón positivo (penicilina) y el patrón negativo (suero fisiológico) formados a las 24 y 48 horas .....	82
TABLA N°9: Datos estadísticos descriptivos de <i>Solanum americanum</i> Mill. (hierba mora) muestra de Tarapoto .....	84

TABLA N°10: Análisis de varianza de *Solanum americanum* Mill.(hierba mora) muestra de Tarapoto ..... 85

TABLA N°11: Pruebas de comparaciones múltiples de *Solanum americanum* Mill. (hierba mora) muestra de Tarapoto ..... 86

TABLA N°12: Halos de inhibición de *Solanum americanum* Mill. (hierba mora) muestra de Tarapoto comparados con el patrón positivo (penicilia) y el patrón negativo (suero fisiológico) formados a las 24 y 48 horas ..... 87

TABLA N°13: Comparación de los datos estadísticos descriptivos de *Solanum americanum* Mill.(hierba mora) de las tres zonas de recolección ..... 89

TABLA N°14: Análisis de varianza de *Solanum americanum* Mill.(hierba mora) de las tres zonas de recolección ..... 90

TABLA N°15: Comparaciones múltiples de *Solanum americanum* Mill. (hierba mora) de las tres zonas de recolección ..... 91

TABLA N°16: Halos de inhibición de *Solanum americanum* Mill.(hierba mora) de las tres zonas de recolección ..... 92



## **DEDICATORIA**

### **A MI MADRE**

Por enseñarme a ser fuerte y a no rendirme ante la adversidad, por su apoyo incondicional, por cada palabra de aliento, eres mi modelo de perseverancia y fortaleza, mi admiración y respeto siempre serán para ti mamá.

### **A MI PADRE**

Por todo lo que hiciste por mí y por mis hermanas y aunque ya no estés físicamente, tus consejos me hacen continuar por el camino del bien.

### **A MIS HERMANAS Y**

### **CUÑADO**

Por estar siempre allí, ayudándome a resolver cualquier duda brindándome su sincera opinión y por enseñarme que lo que se inicia se termina.

## **AGRADECIMIENTO**

### **A DIOS**

Por no abandonarme ni un solo instante, por mostrarme el camino correcto y sobre todo por la salud que me brinda cada día.

### **A MIS DOCENTES**

A cada uno de ellos por aportar con sus conocimientos para poder llegar a ser una profesional capacitada.

### **A MI ASESOR**

Por su apoyo, sus aportes y por cada una de las recomendaciones dadas para lograr los objetivos de mi investigación

## RESUMEN

El objetivo del presente estudio fue demostrar el efecto antibacteriano de *Solanum americanum* Mill. (hierba mora) del Nororiente del Perú sobre *Streptococcus pyogenes* in vitro; para lo cual se empleó una cepa certificada de *Streptococcus pyogenes* ATCC® 19615, además se empleó hierba mora específicamente de las zonas de Olmos, Chota y Tarapoto, se elaboraron extractos hidroalcohólicos en concentraciones del 75% y 100% utilizando como control positivo penicilina de 10 UI y suero fisiológico como control negativo, en la metodología se empleó el método de Kirby Bauer que consiste en la difusión de disco, y la observación se realizó a las 24 y 48 horas. Los resultados demostraron que el extracto hidroalcohólico de *Solanum americanum* Mill al 75% y 100% procedente del distrito de Olmos no presentaron ningún efecto antibacteriano in vitro a las 24 y 48 horas de observación a diferencia del extracto procedente de la ciudad de Tarapoto al 75% que si demostró tener actividad antibacteriana con un halo de inhibición de 5.5mm. a las 24 horas y de 7.75mm a las 48 horas de observación, en cuanto al extracto al 100% se obtuvo un halo de inhibición de 6.25mm a las 24 horas y de 7.5mm a las 48 horas de observación; pero la mayor actividad antibacteriana fue la producida por los extractos provenientes de la ciudad de Chota con halos de inhibición de 9mm a las 24 horas y 9.5mm a las 48 horas de observación para la concentración del extracto al 75% y de 9.5mm a las 24 horas y 11.5mm a las 48 horas de observación para el extracto al 100%.

**Palabras clave:** *Solanum americanum* Mill., *Streptococcus pyogenes*, Penicilina 10 UI.

## ABSTRACT

The objective of the present study was to demonstrate the antibacterial effect of *Solanum americanum* Mill. (Nightshade) from the Northeast of Peru on *Streptococcus pyogenes* in vitro; For which a certified strain of *Streptococcus pyogenes* ATCC® 19615 was used, in addition blackberry specifically from the areas of Olmos, Chota and Tarapoto was used, hydroalcoholic extracts were made in concentrations of 75% and 100% using penicillin of 10 as positive control UI and physiological serum as negative control, in the methodology the Kirby Bauer method was used, which consists of disk diffusion, and the observation was carried out at 24 and 48 hours. The results showed that the hydroalcoholic extract of *Solanum americanum* Mill at 75% and 100% from the Olmos district did not show any antibacterial effect in vitro at 24 and 48 hours of observation, unlike the extract from the city of Tarapoto at 75% that it did show antibacterial activity with an inhibition halo of 5.5mm. at 24 hours and 7.75mm at 48 hours of observation, regarding the 100% extract, an inhibition halo of 6.25mm was obtained at 24 hours and 7.5mm at 48 hours of observation; but the highest antibacterial activity was produced by the extracts from the city of Chota with inhibition halos of 9mm at 24 hours and 9.5mm at 48 hours of observation for the extract concentration at 75% and 9.5mm at 24 hours and 11.5mm after 48 hours of observation for the 100% extract.

**Key words:** *Solanum americanum* Mill., *Streptococcus pyogenes*, Penicillin 10 IU.

## INTRODUCCIÓN

En la actualidad las infecciones producidas por bacterias son cada vez más frecuentes y los tratamientos farmacológicos terminan siendo menos efectivos por el hecho de generar resistencia bacteriana en los pacientes afectados, esto debido a muchísimos factores relacionados al mal uso de los antibióticos existentes en el mercado farmacéutico, y a la poca importancia por parte del paciente en concluir los tratamientos indicados, ya sea por factores económicos, culturales, reacciones adversas de los antibióticos, entre otros; conllevando a que las bacterias produzcan infecciones mayores en el paciente pudiendo terminar en desenlaces mortales, como es el caso de *Streptococcus pyogenes*.

Hablamos de una bacteria que pudiera estar presente en la población en condición de portadores asintomáticos, sin embargo, es capaz de llegar a producir una amplia gama de infecciones más o menos graves que van desde una faringitis, infecciones cutáneas, sepsis puerperal, neumonía, endocarditis, meningitis, pudiendo incluso originar episodios de fiebre escarlatina y síndrome del shock tóxico.

La Fiebre Reumática (FR) como Enfermedad Reumática Cardíaca (ERC) afecta generalmente a niños de hogares de bajos recursos económicos en países en desarrollo que no pueden adquirir ni una sola dosis mensual de penicilina, según informes de la Organización Mundial de la Salud.

Es por este motivo que se busca encontrar tratamientos alternativos de calidad en las plantas medicinales como la hierba mora (*Solanum americanum* Mill.); en este caso se trata de una especie de solanácea con actividad frente a este tipo de bacteria; la misma que crece de manera frecuente en las distintas regiones del Perú, con el fin de encontrar aquella especie del Nororiente peruano que contenga el mayor efecto antibacteriano contra *Streptococcus pyogenes* y de esta manera poder aportar una alternativa de solución.

## **CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **1.1. Descripción de la situación problemática**

La primera causa bacteriana de amigdalofaringitis la constituye la infección producida por estreptococo beta-hemolítico del grupo A (*Streptococcus pyogenes*) con una prevalencia global es de 15-20 % y cuya mayor incidencia se presenta entre los 3 y 15 años de edad (1).

Se estima que la carga mundial de la enfermedad invasiva por *S. pyogenes* es alta, con al menos 663 000 casos nuevos y 163 000 muertes en todo el mundo cada año. Además, hay más de 111 millones de casos de pioderma por *S. pyogenes* y más de 616 millones de casos de faringitis anualmente(2).

En Europa, la mortalidad pediátrica está entre el 3,6-8,3%, pero en su forma más grave, el síndrome de shock tóxico estreptocócico (STSS), puede alcanzar el 26,8%; la incidencia es de 2,79 casos/100.000 habitantes/año, con una incidencia pediátrica estimada de 0,12-3,1/100.000 niños/año, (3).

Recientemente se han reportado valores de resistencia bacteriana mayores del 25% en Grecia, España y Portugal. En el sur de Europa, Italia reportó el mayor porcentaje de cepas resistentes (cerca de 40%)(4). En una investigación realizada en el Hospital del Niño de La Paz - Bolivia, muestra a *Streptococcus pyogenes* como la causa de faringoamigdalitis en un 56.6 %. en este sentido, para iniciar el tratamiento adecuado, es necesario un diagnóstico preciso en forma oportuna y correcta(5).

La BBC New Mundo reportó en el año 2018, una infección producida por la bacteria *Streptococcus pyogenes*, ocasionó seis muertes tan solo en una semana, cinco de ellas de niños, esto han puesto al sistema sanitario de Argentina en alerta y causó preocupación en la población(6).

En el Perú, específicamente en el sur (Arequipa, Puno, Cusco, Moquegua y Tacna), mediante estudios realizados por el Dr. Willy Morales, el promedio de casos de cardiopatía Reumática por *Streptococcus pyogenes* es de 5.7 por mil, en las edades de 5 a 15 años de edad (7).

En otra ciudad del Perú como es el caso de Chachapoyas, existe un alto índice de pacientes que asisten a la consulta médica por faringoamigdalitis desconociéndose la etiología, en este caso todos reciben tratamiento con penicilina. Existe frecuencia clínica de pacientes que presentan sintomatología y signos de infecciones secundarias no supurativas, que al parecer pueden haber sido producidas por *Streptococcus pyogenes*(8).

De forma global la faringitis producida por la bacteria estreptococos beta-hemolítico del grupo A conforma un tipo de infección de notable interés desde el punto de vista infectológico, que conforma un grave problema de salud pública en todo el mundo, y ha constituido un desafío para los médicos y los especialistas en enfermedades infecciosas(1).

Teniendo como punto de partida las infecciones producidas por *Streptococcus pyogenes* y las graves complicaciones de salud que puede llegar a producir en la población y, sumando a ello, la resistencia desarrollada a los antibióticos que se utilizan en el tratamiento farmacológico, se decidió optar por realizar esta investigación, con la finalidad de encontrar la mejor calidad de la especie *Solanum nigrum* que existe en el Perú, aquella que contenga los componentes fitoquímicos antibacterianos de mayor eficacia teniendo la seguridad y confianza de que se aportará una solución alternativa segura y eficaz para tratar las infecciones producidas por *Streptococcus pyogenes* y evitando que se produzcan desenlaces mortales en la población de bajos recursos económicos.

## **1.2. Formulación del problema**

### **1.2.1 Problema general**

¿Cuáles son los efectos antibacterianos de *Solanum americanum* Mill “hierba mora” del Nororiente del Perú sobre *Streptococcus pyogenes* in vitro?

### **1.2.2 Problemas específicos**

- a. ¿Cuál es el efecto antibacteriano producido por *Solanum americanum* Mill (hierba mora) del distrito de Olmos sobre *Streptococcus pyogenes*?
- b. ¿Cuál es el efecto antibacteriano producido por *Solanum americanum* Mill (hierba mora) de la ciudad de Chota sobre *Streptococcus pyogenes*?
- c. ¿Cuál es el efecto antibacteriano producido por *Solanum americanum* Mill (hierba mora) de la ciudad de Tarapoto sobre *Streptococcus pyogenes*?

## **1.3 Objetivos de la investigación**

### **1.3.1 Objetivo general**

Demostrar el efecto antibacteriano de *Solanum americanum* Mill. (hierba mora) del Nororiente del Perú sobre *Streptococcus pyogenes* in vitro.

### **1.3.2 Objetivos específicos**

- a. Determinar el efecto antibacteriano producido por *Solanum americanum* Mill. (hierba mora) del distrito de Olmos sobre *Streptococcus pyogenes*.



- b. Determinar el efecto antibacteriano producido por *Solanum americanum* Mill. (hierba mora) de la ciudad de Chota sobre *Streptococcus pyogenes*.
- c. Determinar el efecto antibacteriano producido por *Solanum americanum* Mill. (hierba mora) de la ciudad de Tarapoto sobre *Streptococcus pyogenes*.

## **1.4 Justificación, importancia y viabilidad de la investigación**

### **1.4.1 Justificación de la investigación**

Encontrar alternativas para solucionar un problema de salud de esta índole, es el objetivo del proyecto, siendo esto pertinente y relevante ante la problemática actual que se está suscitando con respecto a los altos índices de infecciones producidas por *Streptococcus pyogenes*.

Las plantas medicinales tienen muchas propiedades medicinales muchas de ellas desconocidas aún por la ciencia médica, entonces urge como alternativa efectiva para la cura y alivio de las infecciones producidas por *Streptococcus pyogenes*, que permita contar con una fuente económica accesible para un tratamiento a bajo costo que puede ser empleada por la población, por lo cual, se ha elegido muestras de hierba mora de tres zonas pertenecientes al Nororiente del Perú para determinar cuál de ellas produce el mayor efecto antibacteriano contra esta bacteria.

Además de lo indicado, varios de los antibióticos que se comercializan en el mercado farmacéutico presentan una pobre efectividad antibacteriana, esto debido al desarrollo de la resistencia bacteriana y a ello le agregamos los efectos secundarios y las reacciones adversas que producen durante el tratamiento. Por lo comentado, se busca encontrar nuevas formas de tratamiento para contrarrestar las infecciones causadas por esta bacteria.

#### 1.4.2 Importancia de la investigación

La importancia del presente estudio radica en brindar un conocimiento confiable y seguro de cuál de las tres muestras de *Solanum americanum* Mill (hierba mora) obtenidas del Nororiente del Perú posee el mayor efecto antibacteriano contra *Streptococcus pyogenes*, esto permitirá comprobar al mismo tiempo si las condiciones del suelo, temperatura, humedad entre otros aspectos climáticos influyen en la concentración de los componentes que tiene la hierba mora así mismo brindará un aporte metodológico, técnico y con información actualizada.

Con el desarrollo de la resistencia a los antibióticos producida por *Streptococcus pyogenes* se vuelve importante, necesario y urgente encontrar otras alternativas de tratamiento para hacer frente a esta bacteria que origina infecciones cada vez en mayor porcentaje en la población a nivel mundial y cuyas complicaciones llegan a tener graves consecuencias.

Según un documento del 2014 para la Organización Mundial de la Salud sobre el estado de la investigación para el desarrollo de una vacuna se estima que involucra cada año aproximadamente en todo el mundo a entre el 8% y el 15% de los niños en edad escolar(6).

En consecuencia, esta investigación servirá de base y fuente de información para futuros estudios similares o complementarios, aportando mediante la experimentación in vitro, de manera técnica-científica en la solución de una problemática a nivel local y mundial, ofreciendo la mejor calidad de la especie *Solanum americanum* Mill. (hierba mora) que existe en el Nororiente de nuestro país.

## 1.5 Limitaciones

La carencia de datos disponibles y/o confiables, como son los trabajos de investigación que se han realizado en el extranjero, haciendo limitado este estudio.

Por otro lado, la falta de ciertos materiales de laboratorio que volvieron un tanto limitada esta investigación, teniendo que recurrir a algunas alternativas para poder llevar a cabo esta investigación y lograr los objetivos.

La pandemia del covid - 19 que obligó a retrasar los avances del desarrollo de la investigación.

## Capítulo II: Marco Teórico

### 2.1 Antecedentes

#### 2.1.1 Antecedentes a Nivel Nacional

**García J.**, en su trabajo de investigación realizado en la Universidad César Vallejo, Trujillo – Perú **2020**. Tuvo como objetivo general demostrar la actividad antibacteriana in vitro del aceite esencial de *Rosmarinus officinalis* sobre *Streptococcus pyogenes* comparándola con amoxicilina. Para la obtención del aceite esencial se empleó el método de destilación por arrastre de vapor, posteriormente empleando dimetilsulfóxido se obtuvieron concentraciones al 25%, 50% 75% y 100%; para la comparación del efecto antibacteriano se realizaron cultivos de *Streptococcus pyogenes* siguiendo el método de difusión de disco de Kirby- Bauer y se colocaron las distintas concentraciones de aceite esencial en tiras de papel absorbente haciendo lo mismo para el caso de la amoxicilina. En los resultados se pudo demostrar que el aceite esencial de *Rosmarinus officinalis* en sus distintas concentraciones tiene efecto

antibacteriano, y que la concentración del aceite esencial al 100% presenta incluso mayor actividad antibacteriana esto se evidenció en la medición de los halos de inhibición siendo el halo de 36,66 mm para el aceite esencial de *Rosmarinus officinalis* en comparación al de la amoxicilina que fue de 33.52 mm(9).

**Moreno M. y Núñez G.**, en su investigación realizada en la Universidad Inca Garcilaso de la Vega, Lima – Perú **2018**. El objetivo fue determinar el efecto antibacteriano del extracto hidroalcohólico de las inflorescencias de manzanilla (*Matricaria chamomilla*) en relación a cepas de *Streptococcus pyogenes* ATCC 19615, in vitro. En la determinación del efecto antibacteriano se empleó el método de difusión en pozos, la muestra consistió en flores de manzanilla procedentes de un mercado ubicado en el distrito de la Victoria de la ciudad de Lima - Perú, se elaboraron extractos hidroalcohólico y se obtuvieron tres concentraciones diferentes al 10%, 30% y 50%, dichas concentraciones fueron colocadas en placas de agar Mueller – Hinton inoculadas con cepas de *Streptococcus pyogenes* dejándolas en incubación por 24 horas; transcurrido el tiempo se procedió a la medición de los halos de inhibición siguiendo la escala de Duraffourd demostrándose que *Streptococcus pyogenes* es sumamente sensible a la concentración del extracto al 50% cuyo halo de inhibición fue de 21.01 mm(10).

**Kachi K. y Cueva M.**, en su trabajo de investigación, para obtener el Título Profesional de Químico Farmacéutico realizado en la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo de Cajamarca – Perú **2018**. Tuvo como objetivo principal, comparar el efecto antibacteriano del aceite esencial y del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum nigrum* L. “hierba mora” en cepas de *Pseudomonas aeruginosa*. En los resultados se muestran una media en los halos de inhibición de 11.3 mm de diámetro para todos los porcentajes de extractos incluyendo los grupos de control, la eficacia solo se pudo demostrar con

los extractos hidroalcohólicos, esto debido a la imposibilidad de obtener el aceite esencial requerido para realizar la comparación. Concluyendo que si tiene efecto antibacteriano en cepas de *Pseudomonas aeruginosa*(11).

**Benites A.**, en su trabajo de investigación realizado en la Universidad Nacional de Trujillo – Perú **2017**. Tuvo como objetivo evaluar el efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico de *Piper aduncum* (matico) sobre *Streptococcus pyogenes*. En la metodología se utilizó etanol de 70° para la elaboración del extracto etanólico de *Piper aduncum* en concentraciones de 5%, 25%, 50%, 75% y 100%, para el control positivo se utilizó penicilina de 10UI, para la determinación del efecto antibacteriano se empleó el método de difusión en disco de Kirby Bauer y la concentración mínima inhibitoria (CMI). En los resultados se compararon los halos de inhibición según la escala de Duraffourd demostrándose que *Streptococcus pyogenes* es sumamente sensible a todas las concentraciones del extracto etanólico de *Piper aduncum* ya que las medidas de los halos fueron muy similares a las de la penicilina no existiendo diferencia estadística significativa, en la evaluación de la CMI se observó la inhibición del crecimiento de *Streptococcus pyogenes* al ser enfrentado a todas las concentraciones del extracto demostrándose también la actividad bactericida de *Piper aduncum*(12).

**Avalos L.**, en su trabajo de tesis realizado en la ciudad de Trujillo – Perú **2017**. El objetivo general fue evaluar la frecuencia de aislamiento de *Streptococcus*  $\beta$ - hemolítico en estudiantes de la escuela de Microbiología y Parasitología de la Universidad Nacional de Trujillo durante el período enero – marzo 2017. En la metodología se realizó hisopado faríngeo a 82 alumnos de la respectiva escuela profesional los cuales fueron sembrados en agar sangre y llevados a incubación a 37°C por un lapso de 24 - 48 horas y se obtuvieron colonias bacterianas compatibles para el género *Streptococcus* las cuales fueron aisladas y sembradas en caldo BHI incubándolas a 37°C durante 1 día, se procedió con la tinción Gram

realizando una nueva siembra con el fin de obtener una cepa pura la misma que fue sometida a pruebas de catalasa y sensibilidad a la bacitracina y cotrimoxazol, de esta forma se logró evidenciar y diferenciar cepas de *Streptococcus*  $\beta$ - hemolítico del grupo A y grupo no A. En los resultados se encontró que hubo una frecuencia de 21% de aislamiento de *Streptococcus*  $\beta$ - hemolítico; siendo el porcentaje mayor de aislamiento de *Streptococcus*  $\beta$ - hemolítico del grupo A con un 59% en comparación con el 41% de *Streptococcus*  $\beta$ - hemolítico no A(13).

**Arteaga F.**, en su trabajo de tesis, realizado en la ciudad de Trujillo - Perú **2016**. Tuvo como objetivo evaluar el efecto antibacteriano “in vitro” del aceite esencial de *Piper angustifolium* (matico) sobre *Streptococcus pyogenes*. Se trabajó con concentraciones al 25%, 50%, 75% y 100% de aceite esencial de matico. Se empleó el método de Kirby Bauer (difusión en disco) así como la concentración mínima inhibitoria (CMI) para analizar el comportamiento antibacteriano de *Piper Angustifolium* frente a *Streptococcus pyogenes* Grupo A. Para el análisis de los resultados se empleó la prueba de análisis de varianza Kruskal-Wallis, así como también se hizo uso de la prueba de comparación múltiple empleando subconjuntos con características homogéneas. En los resultados se confirma el efecto antibacteriano del aceite esencial de *Piper angustifolium* (matico) a las cuatro concentraciones analizadas frente a *Streptococcus pyogenes*(14).

**Huashuayo L.**, en su trabajo de investigación, tuvo como objetivo, evaluar la actividad antibacteriana de los extractos químicos de *Caesalpinia spinosa* “tara” frente *Streptococcus pyogenes* ATCC 19615. Ayacucho **2015**. Esta se pudo determinar con el Método de Difusión de Pozos en Agar, la concentración mínima inhibitoria (CMI) mientras que la concentración mínima bactericida (CMB) fue por el Método de Dilución en Caldo. Los resultados mostraron mayor sensibilidad para el extracto acuoso de vainas a una concentración de 500 mg/ml, se concluyó que el

extracto etanólico y acuoso de vainas manifestó una modera actividad antibacteriana a diferencia del extracto etanólico de semillas(15).

**Guzmán W.**, en su trabajo de investigación, el objetivo planteado fue demostrar la actividad del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum nigrum L.* “tomatillo” frente a cepas de bacterias Gram negativas. Ayacucho **2014**. La actividad antibacteriana se determinó por el método Kirby Bauer a las concentraciones de 50 mg/ml; 100 mg/ml; 150 mg/ml; 200 mg/ml y 300 mg/ml; asimismo la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) y la Concentración Mínima Bactericida por el método de dilución en caldo. En los resultados se observó que a la concentración de 300 mg/ml se obtuvieron halos de inhibición de 11,3 mm, 11,6 mm, 16,2 mm y 13,6 mm, respectivamente; mientras que ciprofloxacino obtuvo 39,6 mm, 45,6 mm, 46,4 mm y 45,4 mm, en cada cepa. La CMI fue: 5,21 mg/ml, 16,67 mg/ml, 0,07 mg/ml y 4,17 mg/ml. Se concluyó que el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum nigrum L.* presentó actividad antibacteriana frente a cepas de *Salmonella entérica subsp entérica* y *Escherichia coli* ATCC 13122(16).

### **2.1.2 Antecedentes a Nivel Internacional**

**Yuanhai Y., Mark D., Protani M., McIntyre L., J. Walker M., Zhang J.** En su estudio Epidemia de escarlatina en China causada por *Streptococcus pyogenes* Serotipo M12: análisis epidemiológico y molecular realizado en China **2018**. Tuvo como objetivo proporcionar un informe detallado de la epidemiología de la escarlatina y el análisis genómico para China continental. El estudio utilizó todos los datos epidemiológicos desde 1950 hasta 2016, y describe niveles de incidencia aumentados para el brote actual. En los resultados se encontró que durante el período del brote (2011–2016), la mediana de incidencia estandarizada por edad en China fue de 4.14 / 100,000 (intervalo de confianza (IC) del 95%: 4.11-4.18), 2.62 veces mayor (IC del 95% 2.57-

2.66). La mayor incidencia se informó en niños de 5 años de edad (80.5 / 100,000). La toxina estreptocócica que codifica el profago  $\phi$ HKU.vir y  $\phi$ HKU.ssa además del ICE- *emm* resistente a macrólidos y tetraciclinas(17).

**Escobar L.**, en su trabajo de investigación realizado en la Universidad Central del Ecuador **2017**. El fin fue, determinar el efecto inhibitorio del extracto de hierba mora (*Solanum Nigrum*) al 100% y 60% sobre *Streptococcus Mutans*. Se prepararon cultivos de *Streptococcus Mutans* en agar sangre en placas Petri en donde fueron colocados también discos diferentes de sensibilidad conteniendo el extracto en ambas concentraciones, otro disco conteniendo clorhexidina al 0.12% como control positivo y para el control negativo un disco conteniendo agua destilada. La medición de los halos se realizó a las 24 y 48 horas, se observó un halo de 1mm a las 24 horas y de 2mm a las 48 horas para la concentración de 60%; en el caso de la concentración al 100% el halo formado a las 24 horas fue de 3 mm y de 4 mm a las 48 horas. Los resultados fueron tratados con la prueba de Kruskal – Wallis concluyendo que hierba mora tiene efectos mínimos sobre el *Streptococcus Mutans*(18).

**Huda J., Amera H., Imad H. y Muhanned K.**, en su investigación: Caracterización de la constitución de alcaloides y evaluación de la actividad antimicrobiana de *Solanum nigrum* mediante cromatografía de gases con espectrometría de masas (GC-MS) realizado en el Departamento de Biología Molecular de la Universidad de Babilonia Irak **2015**. Tuvo como objetivo identificar la constitución de alcaloides y evaluación de la actividad antimicrobiana de *Solanum nigrum* mediante cromatografía de gases con espectrometría de masas (GC-MS), los resultados revelaron la existencia de 23 componentes tales como aminoácidos, ácidos carboxílicos, alcoholes, ésteres entre otros, así mismo se comprobó la existencia de actividad antimicrobiana del extracto



metanólico de la hojas de *Solanum nigrum* frente a *Klebsiella neumonía*, *Pseudomona aeruginosa*, *Stafilococcus aureus*, *Proteus mirabilis* y *Escherichia coli*(19).

**Navarro R., Narváez H., y Osorio M.**, en su trabajo de tesis realizado en la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua **2014**. El objetivo fue determinar la frecuencia de *Streptococcus*  $\beta$ - hemolítico del grupo A en niños de 1 a 5 años de edad que asistieron al Centro de Desarrollo Infantil “Arlen Siu” de la UNAM – Managua, en los meses de septiembre a diciembre de 2014, la muestra estuvo conformada por 30 niños de ambos sexos, se realizaron siembras convencionales en agar sangre de carnero para la identificación de *Streptococcus*  $\beta$ - hemolítico del grupo A, se emplearon pruebas serológicas complementarias para la identificación tales como PCR y ASO y también se realizaron pruebas presuntivas como la tinción de Gram, la prueba de Catalasa, Bacitracina y para confirmar de forma definitiva se utilizó la prueba de antígeno de grupo. En los resultados se obtuvieron un total de 8 muestras positivas para la bacteria en estudio que constituyeron el 27% del total de niños analizados, siendo las edades entre 3 y 4 años los que tuvieron mayor frecuencia de casos positivos no habiendo diferencia en cuanto al sexo lo que demostró que no existe influencia de este factor para definir los resultados(20).

**Rosero D.**, en su informe de investigación realizado en la Universidad Técnica de Ambato **2014**. El objetivo del estudio fue realizar la determinación de *Streptococcus pyogenes* en las asistentes de cuidado y los posibles efectos en vías respiratorias que provocan en los niños que acuden a los centros infantiles del buen vivir (CIBV) de la Parroquia Santa Rosa del Cantón – Ambato. La muestra estuvo conformada por 45 personas trabajadoras asistenciales que se encargan del cuidado de 120 niños de 1 a 5 años de edad que asisten a los CIBV por lo menos cuatro días a la semana, el procedimiento consistió en la realización de encuestas a los tutores de cada niño además de la toma de muestras de

hisopado faríngeo a los trabajadores asistenciales relacionando la presencia de *Streptococcus pyogenes* con la aparición de sintomatología de IRA en los niños que acuden a los CIBV, para la identificación de *Streptococcus pyogenes* se realizó cultivos de hisopado faríngeo en agar sangre, prueba de sensibilidad a Bacitracina y tinción Gram. Los resultados mostraron que el 7% de las trabajadoras fueron portadoras asintomáticas de *Streptococcus pyogenes* y que el 63% de los niños manifestó síntomas de infecciones respiratorias y el 19% había sufrido de faringitis en el período que habían acudido a los CIBV. Se concluyó que si existe relación entre las trabajadoras asistenciales que portan *Streptococcus pyogenes* y la prevalencia de casos de infecciones respiratorias en los niños que asisten a los Centros Infantiles del Buen Vivir(20).

**Chang L., Garcia A., Rosabal Y., Espinosa A., Ramos M. y Remon H.,** en su estudio de investigación realizado en la Facultad de Ciencias Técnicas de la Universidad de Granma. Bayamo, Cuba **2013**. Tuvo como objetivo realizar la caracterización fitoquímica y la evaluación de la actividad antibacteriana in vitro de los extractos de hojas y tallos de *Solanum nigrum L.* que crece en Cuba. Para la realización del estudio se elaboraron tinturas a una concentración del 20% y extractos secos diluidos con etanol de 70°, se realizó el tamizaje fitoquímico y se determinó la presencia de flavonoides, cumarinas, taninos, alcaloides, saponinas, aminoácidos y esteroides, la evaluación del efecto antibacteriano fue realizado en dos grupos de bacterias Gram positivas y Gram negativas, empleando el método de difusión en disco de Kirby-Bauer. Los resultados demostraron que *Solanum nigrum L.* posee actividad antibacteriana frente a bacterias Gram positivas tales como *B. subtilis* y *S. aureus* obteniéndose para el segundo caso el mayor halo de inhibición el cual fue de 10 mm., sucediendo todo lo contrario en el grupo de bacterias Gram negativas como *P. aeruginosa* y *E. coli* en donde no hubo actividad antibacteriana(21).

**Sridhar T., Josthna P., y Naidu C.**, en su investigación: Actividad antibacteriana in vitro y análisis fitoquímico de *Solanum nigrum* (Linn.): Una planta medicinal antiulcerosa importante, realizado en el Departamento de Biotecnología de la Universidad Dravidian de la India **2011**. El objetivo fue la determinación de la actividad antibacteriana in vitro contra bacterias patógenas como *Bacillus subtilis*, *Bacillus megaterium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumonia* *E. coli*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas pútrida* se utilizaron seis extractos solventes de hojas, semillas y raíces de *Solanum nigrum*. Los resultados arrojaron que, entre los diferentes tipos de extractos probados, el extracto de semilla de acetato de etilo mostró valores de MIC más bajos (1.50-4.50 mg / m) frente a todos los aislamientos bacterianos probados. Se registró un valor de MIC más bajo contra *pseudomonas putrida*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella pneumoniae*(22).

**Mora Y. y Sandí K.** en su trabajo de investigación realizado en la Universidad Latinoamericana de Ciencia y tecnología de Costa Rica **2010**. Tuvo como objetivo principal determinar la potencialidad del *Solanum americanum* Mill. Hierba mora como enjuague oral eficaz para eliminar: infección, dolor e inflamación en la cavidad oral. La muestra estuvo conformada por 30 pacientes entre 18 y 50 años de edad, divididos en 2 grupos de 15 pacientes cada grupo de estudio, el primer grupo constituido por pacientes que se sometieron a extracciones dentales sencillas y el segundo grupo constituido por pacientes que se sometieron a procedimientos periodontales, se elaboró un extracto de hierba mora con alcohol absoluto, el mismo que fue sometido a diferentes tratamientos con solvente polares y apolares para el aislamiento de las sustancias activas, posteriormente el extracto fue envasado en frascos de 10 ml, la indicación fue que los pacientes realizaran enjuagues bucales tres veces por día durante 60 segundos por un período de 3 días utilizando 20 gotas del extracto diluidas en un vaso con agua. En los resultados se observó que el 80% de los pacientes del primer grupo experimentaron una reducción

significativa del dolor y la inflamación en el segundo día de tratamiento y al tercer día de tratamiento la reducción del dolor fue total en el 93% de los pacientes; en el segundo grupo 10 de los 15 pacientes experimentaron una disminución de la carga bacteriana en un 50%. Se concluyó que el enjuague bucal a base de *Solanum americanum* Mill., es efectivo en el tratamiento de la inflamación, dolor e infección del área bucal(23).

## **2.2 Bases teóricas**

### **2.2.1 Bacterias**

Constituidas por una sola célula cuya reproducción se realiza por fisión binaria. Para su crecimiento y desarrollo poseen mecanismos energéticos y también para la fabricación de su material genético(24).

Su tamaño oscila entre 0.5 a 5  $\mu\text{M}$ , su forma está dada básicamente por 3 tipos que puede ser bacilos, cocos o espirilos; su nombre es asignado por el género y la especie a la que pertenecen(25).

La clasificación es determinada por medio de la tinción Gram convirtiéndolas en positivas o negativas según el tipo de reacción que experimenten a la coloración(25).

#### **2.2.1.2 Estructura Bacteriana**

Los diferentes componentes bacterianos se pueden dividir, de acuerdo a su constancia en las células o no, en estructuras variables o permanentes. En el grupo de las estructuras permanentes destacan: la membrana celular, pared celular, los ribosomas y el material genético. Para el caso de las estructuras variables son: las fimbrias o pilis, los flagelos, los esporos y la cápsula(26).

## **A. Componentes internos o citoplasmáticos**

### **a. Ácido desoxirribonucleico.**

El ADN eucariota como procariota se compone de dos cadenas helicoidales de nucleótidos de pirimidina y purina, unidos entre sí por enlaces de hidrógeno, conformando una hélice doble según el modelo de Watson y Crick(26).

Las bacterias no tienen membrana nuclear, aparato mitótico tampoco nucleolo y no configuran una masa cromosómica específica. Haciendo esto la diferenciación de las células eucariotas. Su material genético se encuentra conformado por una molécula de ADN circular enrollado sobre sí mismo(26).

### **b. Plásmidos**

Conforman el material genético extra cromosómico. Están constituidos por secuencias cortas de ADN circular bicatenario. Su existencia no es indispensable para la vida de la bacteria, pero pueden proveer a la misma una actividad selectiva, por ejemplo: el poder resistir el ataque de los antibióticos, mejorar su metabolismo, la capacidad patogénica (cuando codifican para factores de virulencia como toxinas)(26).

### **c. Ribosomas**

Se encuentran de forma libre en el citoplasma, conformados por ácido ribonucleico (ARN) y proteínas; presenta dos subunidades 30S y 50S. Se pueden presentar aislados o como polirribosomas, unidos a ARN mensajero (ARNm) y a ADN cromosómico. Tienen como función la síntesis de proteínas. Por su gran contenido de sustancias ácidas son

sensibles a la tinción con colorantes positivos o básicos como el azul de metileno y el cristal violeta(26).

#### **d. Cuerpos de inclusión**

Gránulos de material orgánico e inorgánico, en algunos casos se encuentran cubiertos de membrana. Su función es almacenar compuestos utilizados como fuente de energía (lípidos, polisacáridos y polifosfatos). El glucógeno constituye el principal elemento almacenado por las enterobacterias (40% del total de su peso)(26).

### **B. Componentes externos**

#### **a. Membrana celular**

Componente esencial para la bacteria. Constituye una barrera que divide el interior del exterior de la célula. Formada por una bicapa lipídica que está compuesta de fosfolípidos anfipáticos; no contiene esteroides a diferencia de las eucariotas (a excepción del mycoplasma). La membrana es estable por la presencia de puentes de hidrógeno, interacciones hidrofóbicas y cationes como el calcio y el magnesio. Incluidas en ella se hayan muchas proteínas transmembranales, que facilitan el transporte de sustancias hidrofílicas a través de ésta(26).

La función de la membrana es la de ser una barrera osmótica, su permeabilidad es selectiva permitiendo el ingreso de nutrientes y la salida de desechos mediante mecanismos de transporte pasivo y activo. En ella se encuentran los sistemas de oxidación, fosforilación y el transporte de electrones para la producción de energía(26).

## **b. Pared celular**

Se encuentra fuera de la membrana plasmática, es un componente esencial para las bacterias que la poseen. Los antibióticos que bloquean su formación producen la lisis y muerte de las bacterias sensibles. La pared puede proteger a la bacteria de las sustancias tóxicas y es el sitio de acción de algunos antibióticos(26).

La pared de una célula grampositiva se encuentra conformada por una única capa homogénea de 20 a 80 nm. de grosor de peptidoglicano o mureína. Por el contrario, la pared de la célula gramnegativa es más compleja; posee una capa de 2 a 7 nm. de grosor de peptidoglicano rodeada por una membrana externa(26).

## **c. Estructura de la pared celular de las bacterias grampositivas**

Se encuentra conformada mayormente por peptidoglicano. A esta engrosada capa de peptidoglicano se le ha considerado como la determinante de que estas bacterias retengan el cristal violeta de la coloración de Gram. Estas células tienen alta cantidad de ácido teicoico: polisacáridos que se unen al ácido N-acetilmurámico o a los lípidos de la membrana plasmática. En este último caso se denomina ácido lipoteicoico. Ambos componentes poseen como función estabilizar la pared celular. Además, los ácidos teicoicos tienen un rol en la virulencia de estos microorganismos, porque actúan como antígenos de superficie que se unen a receptores específicos en las células hospedadoras(26).

#### **d. Estructura de la pared celular de las bacterias gramnegativas**

Se pueden observar tres zonas: la membrana plasmática, el espacio periplásmico que incluye una fina capa de peptidoglicano y la membrana externa. Esta última, exclusiva de las bacterias gramnegativas, es una bicapa lipídica que difiere de otras membranas por su capa externa, que está constituida por una molécula antipática: el lipopolisacárido (LPS) o endotoxina. Además del LPS, la membrana externa contiene fosfolípidos y proteínas que la unen al peptidoglicano. El LPS se encuentra conformado por tres partes: el lípido A, el polisacárido central y la cadena lateral O. Una de las funciones más importantes de la membrana externa es servir como barrera protectora. Evita o disminuye la entrada de sales biliares, antibióticos y otras sustancias tóxicas que podrían destruir o lesionar la bacteria(26).

#### **d. Funciones de la pared celular**

Les confiere rigidez y forma a las bacterias y a la vez protección contra la lisis osmótica, también actúa como un filtro, imposibilita el acceso de ciertas moléculas y permite el ingreso de metabolitos primordiales y agua. Presenta determinantes patogénicos, como el lípido A del LPS y componentes antigénicos que son usados para la identificación y clasificación de la bacteria (antígeno O de las enterobacterias o polisacárido C del *Streptococcus sp*) (26).

#### **e. Cápsula**

Cuando está presente se ubica fuera de la pared celular. Por lo general es de naturaleza polisacárida (a excepción de la cápsula del *Bacillus anthracis* que es peptídica). La virulencia de algunas bacterias se relaciona con la presencia de cápsula, como *Haemophilus influenzae* y *Streptococcus pneumoniae* tipo b. La cápsula brinda protección a la



bacteria contra la fagocitosis. Una respuesta efectiva para contrarrestar el ataque de este tipo de bacterias significaría producir anticuerpos de unión directa a la cápsula facilitando la fagocitosis y opsonización. Su producción está regulada genéticamente, de forma que las bacterias la presentan cuando es necesaria para la supervivencia dentro del huésped(26).

#### **f. Fimbrias o pilis**

Se trata de estructuras de tipo filamentoso, proteicas, diferenciándose de los flagelos por el diámetro (menor a 8 nm) y por no presentar una estructura helicoidal; los pili comunes tienen función de adherencia a receptores específicos y superficiales, esto tiene importancia en las especies de relevancia clínica porque intervienen en la adhesión de muchas bacterias a ciertos epitelios, juegan un rol en la colonización(26).

También pueden encontrarse otras estructuras llamadas pilis sexuales que tienen mayor longitud y cantidad limitada (dos o tres por célula). Estos participan en el intercambio genético entre bacterias(26).

#### **g. Flagelos y filamentos axiales**

Los flagelos son fibrillas proteicas, helicoidales, delgadas y rígidas, de longitud y diámetro homogéneo, se encargan de la movilidad de la bacteria. Las especies bacterianas difieren por la forma de disposición de los flagelos. Las monotricas (trichous: pelo) tienen un solo flagelo que si se ubica en un extremo de la bacteria se llama polar. Las bacterias anfotricas (amphi: en ambos lados) presentan un flagelo en cada polo de la bacteria. A diferencia de las lofotricas (lopho: mechón) que tienen un grupo o penacho de flagelos en uno o ambos extremos. Finalmente, en las bacterias peritricas (peri: alrededor) los flagelos se encuentran

rodeando la bacteria. La presencia de flagelos, representa un factor de virulencia. El antígeno flagelar recibe el nombre de antígeno H(26).

#### **h. Esporas**

Son llamadas endosporas o esporas se puede encontrar en el interior de algún tipo de bacteria grampositiva como en el caso de los géneros *Clostridium* y *Bacillus*. Son estructuras que resisten situaciones de estrés como la desecación, el calor, radiación ultravioleta, y productos químicos usados en desinfección. En el ambiente las endosporas permiten la supervivencia de las bacterias cuando la humedad o los nutrientes son escasos. Pueden permanecer en esta forma por años o convertirse nuevamente en la forma vegetativa idéntica a la que las originó(26).

#### **2.2.2 Género *Streptococcus***

Este género comprende una variada gama de bacterias que tienen una forma esférica, con la capacidad de formar cadenas o dúos, positivas a la tinción Gram, cuya distribución en la naturaleza es extensa. Algunas de ellas son muy importantes desde el punto de vista patológico para el hombre. El resto del género se encuentra formando parte de la flora bacteriana normal humana en las mucosas y en la piel(27).

La clasificación de este género comprende:

- a. Grupo piogénico:** Conformado específicamente por especies de tipo beta hemolítico y patogénicas para el ser humano. Dentro de este grupo se encuentra *S. pyogenes* y *S. agalactiae*(27).
  
- b. Grupo mitis:** Aquí se ubica a *S. pneumoniae*, *S. mitis*, *S. sanguis* y otras especies propias de la boca y que a diferencia del grupo piogénico producen hemólisis del tipo alfa(27).

- c. Grupo milleri o anginosus:** Agrupa especies de zonas extensas del cuerpo como la boca, tracto digestivo y área genital, dentro del grupo se encuentra *S. anginosus*, *S. constellatus* y *S. intermedius*(27).
- d. Grupo salivarius:** Conforman este grupo especies que se encuentran relacionadas por su genotipo y que se ubican específicamente en el área bucal estas especies son *S. vestibularis*, *S. salivarius* y *S. thermophilus*(27).
- e. Grupo Mutans:** Enmarca ocho especies diferentes que incluye a las especies productoras de caries(27).
- f. Grupo Viridans:** Abarca un amplio número de estreptococos muchos de ellos con caracterización muy similar como formar parte de las cavidades mucosas de los mamíferos incluyendo al ser humano. Pero su hemólisis puede ser de tipo alfa, beta o incluso pueden no presentar hemólisis(27).
- g. Otros estreptococos:** No tiene relación con algún grupo de estreptococos mencionados anteriormente, 9 cepas han sido aisladas de animales y unas escasamente de humanos. La mayoría de cepas como *S. suis* que habita en los cerdos puede llegar a colonizar a los seres humanos produciendo infección, este tipo de infección se produce por lo general en el personal de las granjas porcinas(27).

### 2.2.3 *Streptococcus pyogenes* (Estreptococo Beta Hemolítico grupo A)

#### a. Taxonomía

Dominio.....	Bacteria
Filo.....	Firmicutes
Clase.....	Bacilli
Orden.....	Lactobacillales
Familia.....	Streptococcaceae
Género.....	<i>Streptococcus</i>
Especie.....	<i>S. pyogenes</i>

Según la Dra. Maribel Rivera *Streptococcus pyogenes* es un coco Gram positivo formador de cadenas, tiene cápsula y su pared está formada por ácido lipoteicoico, proteínas y carbohidratos. Sensible a la bacitracina, catalasa negativa y microaerofílico(28).

Es una bacteria que está presente de forma normal en la garganta y la piel de las personas sanas, sin llegar a producir patologías, sin embargo, es capaz de llegar a producir un sinnúmero de infecciones de distinta gravedad.(29).

Las infecciones por estreptococos del grupo A (GAS) pueden variar desde una infección leve de la piel o dolor de garganta hasta afecciones graves y potencialmente mortales. La mayoría de las personas están familiarizadas con la faringitis estreptocócica, que, junto con infecciones menores de la piel, es la forma más común de la enfermedad(30).

## **b. Epidemiología**

El ser humano es el hospedador exclusivo en el tema de faringitis, el contagio es por saliva o por fluidos respiratorios y es necesario el contacto cercano. La propagación es superior en la etapa aguda, con mayor frecuencia en escolares, pero puede originarse en cualquier edad, (28). Además, el hacinamiento favorece la transmisión(31).

Los datos epidemiológicos confirman que los enfermos con infección subclínica tienen la capacidad de diseminar los *Streptococcus pyogenes* a individuos sensibles y; los portadores asintomáticos debido a que hay disminución en número del microorganismo y proteína M, pueden no diseminar dicha bacteria(7).

Los factores fundamentales predisponentes para las infecciones invasivas son: estados de inmunosupresión, diabetes, lesiones de piel, varicela y edades específicas (menores de 5 y mayores de 65 años)(3).

## **c. Patogenia y manifestaciones clínicas**

Se ha determinado una cantidad importante de productos extracelulares y componentes somáticos en la bacteria como los ácidos lipoteicoicos, el ácido hialurónico, la proteína M, enzimas y toxinas que en algunas oportunidades se comportan como factores de virulencia, (32).

*Streptococcus pyogenes* es sin duda, el causante de un gran número de infecciones de distinta gravedad que, según la reiteración de su aparición son: faringitis, infecciones cutáneas (impétigo y erisipela) y de tejidos blandos, sepsis puerperal, neumonía, endocarditis, meningitis y artritis(32). Incluso origina cuadros de fiebre escarlatiniforme y el síndrome del shock tóxico, causado por cepas productoras de toxinas(32).

#### **d. Faringoamigdalitis aguda**

Se ha calculado que el mayor porcentaje son de tipo viral, tan sólo el 15% a 30% en población pediátrica y el 5% a 15% de las faringoamigdalitis agudas en adultos son de causalidad bacteriana, en donde *Streptococcus pyogenes* (SP) es el primer responsable de las manifestaciones clínicas y de sus posibles complicaciones(33).

La faringitis estreptocócica se transmite por contacto de persona a persona con fluidos de la nariz o la saliva. Se propaga comúnmente entre miembros de la familia o del hogar(34).

#### **f. Impétigo**

De carácter muy contagioso, se disemina rápidamente por contacto directo, mayor frecuencia entre los 2 y 6 años. Se reportan dos formas de manifestación: impétigo no ampuloso e impétigo ampuloso(35). El diagnóstico se confirma con el aspecto clínico de las lesiones costras melicéricas o ampollas flácidas con superficie erosiva(35).

#### **g. Fiebre escarlatina**

La escarlatina es una infección que tiene como características la fiebre, un exantema peculiar y faringitis exudativa. La infección es producida por *Streptococcus pyogenes* (estreptococo beta hemolítico del grupo A - EBHGA-) productor de exotoxinas pirogénicas específicas(36). La mayor cantidad de casos se produce en niños entre los 2 y 8 años de edad (predominio porcentual a los 4 años), y es propia de una determinada estación (hacia el final del invierno y primavera). la propagación o contagio es por vía aérea a través de gotitas de Flugge directo de persona a persona (36).

#### **h. Bacteriemia**

La aparición de bacteriemia es infrecuente; dentro de los factores que pueden predisponer su aparición se encuentran la varicela, las quemaduras, uso de drogas endovenosas, neoplasias, inmunosupresión (28).

#### **i. Fascitis necrosante**

Se desarrolla cuando la bacteria ingresa al cuerpo, generalmente a través de un corte o raspado menor. La bacteria comienza a crecer y libera sustancias nocivas (toxinas) que matan los tejidos y afectan el flujo sanguíneo al área(37). A medida que el tejido se necrosa, la bacteria ingresa a la sangre y se propaga de forma veloz por todo el organismo(37).

Es común la formación de abscesos metastáticos, absceso pulmonar y bronconeumonía. Una característica es la falta de dolor al presionar la zona comprometida. Es común en pacientes con patologías vasculares periféricas o diabéticos, los casos letales oscilan entre el 20 al 30%(28).

#### **j. Erisipela**

La erisipela es una infección que se produce en la piel. Abarca la capa más externa de la piel y los ganglios linfáticos locales. Esta infección se puede presentar tanto en adultos como en niños. Alguno de los factores que predisponen la aparición de erisipela son: Problemas con el drenaje a través de las venas o el sistema linfático, un corte en la piel o llagas en la piel (úlceras)(38).

## **k. Celulitis**

Es una infección cutánea de tipo agudo, la misma que se expande hacia la hipodermis, adicionalmente puede existir la presencia de linfangitis o abscesos locales, de manera general es secundaria a heridas o quemaduras. también existen otros tipos menos frecuentes como la artritis séptica, meningitis, septicemia puerperal, neumonía (generalmente complicando varicela), endocarditis, peritonitis y osteomielitis, (28).

## **I. Síndrome choque tóxico estreptocócico (STT)**

El SST es provocado por la exotoxina pirogénica de *S. pyogenes*, que actúa como un súper antígeno, siendo capaz de estimular el sistema inmune por vía de la activación y proliferación de los linfocitos T, e inducir una cascada de citoquinas pro inflamatorias que llevan al desarrollo del shock(39). En el mayor porcentaje de los episodios, la puerta de ingreso es por vía cutánea, el mismo que se ha originado producto de una infección faríngea(28).

## **II. Secuelas no supurativas**

### **1. Fiebre reumática**

Aparece de dos a seis semanas posterior al inicio de una faringitis producida por *Streptococcus pyogenes*, afectando en mayor medida a niños de 5 a 15 años de edad(28). Puede causar enfermedades graves en las articulaciones, el corazón, el cerebro y la piel. Esta reacción anormal parece ocurrir casi siempre con faringitis estreptocócica o escarlatina. Las infecciones por estreptococos que involucran otras partes del cuerpo no parecen desencadenar fiebre reumática(40).



## **2. Glomerulonefritis aguda**

Esta patología no ocurre en los riñones, más bien en una parte distinta del organismo, en la garganta o la piel mayormente. Se produce la inflamación de los pequeños capilares sanguíneos de los glomérulos. Esto produce que los riñones sean menos capaces de filtrar la orina(41).

### **m. Diagnóstico**

La posibilidad de que exista una infección por *Streptococcus pyogenes* se basa principalmente en la clínica y su confirmación se realiza mediante exámenes específicos para su detección. En la actualidad se emplean exámenes de laboratorio puntuales, como la detección de antígeno, o también el cultivo faríngeo, considerado el procedimiento de referencia(33).

### **n. Tratamiento**

El fármaco principal en el tratamiento de las infecciones estreptocócicas sigue siendo la penicilina, excepto en aquellos individuos sensibles. En las formas no invasivas se emplea penicilina oral a dosis de 400,000 unidades (250 mg) en mayores y 200,000 unidades (125 mg.) en menores de 27 Kg. cada 8 a 12 horas durante 10 días(28).

Para el caso de personas alérgicas a la penicilina que presentaran casos leves, podrá emplearse un macrólido como la eritromicina, aunque se han reportado ciertos casos de una ocasional resistencia(42). Si bien las cefalosporinas son efectivas en el tratamiento de faringoamigdalitis, no hay estudios en prevención de fiebre reumática con estas drogas, además por tener un espectro más amplio y costo elevado su uso debe ser restringido(28). Podría emplearse también clindamicina en el caso de personas alérgicas a la penicilina que hayan sido afectados por un

episodio más grave de la enfermedad; clindamicina se puede adicionar también al tratamiento en casos de fascitis necrotizantes o STSS(42).

El National Institute of Allergy and infectious Diseases (NIAID) apoya la investigación para desarrollar una vacuna contra el estreptococo del grupo A, y varias vacunas candidatas se encuentran en diversas fases de desarrollo(30). Como resultado de la investigación respaldada por el NIAID, se inició el primer ensayo clínico de vacuna contra el estreptococo del grupo A en 30 años. La vacuna fue bien tolerada por los pacientes y ha llevado a una evaluación clínica adicional de un candidato vacunal similar(30).

### **ñ. Resistencia a los antibacterianos**

La resistencia bacteriana específicamente en microorganismos que producen infección respiratoria cada día va en aumento, lo que constituye una enorme problemática al momento de elegir el tratamiento, esto debido a que las bacterias han implementado formas de resistir el ataque de los antibióticos(43).

Este tema no es algo nuevo, toda vez que se han registrado sucesos posteriores después de iniciado el período de los antibióticos. Conociendo las formas de resistir el ataque antibacteriano se ha logrado en varias oportunidades el conocimiento de cual antibiótico es más certero para la destrucción de algunas especies bacterianas(44).

En varios países ha ido en aumento el empleo del grupo de los macrólidos como la eritromicina, claritromicina, azitromicina etc. para tratar de forma empírica las infecciones del tracto respiratorio entre ellas las infecciones del oído medio, faringitis, amigdalitis, neumonía, entre otras. Como resultado se ha producido un incremento preocupante en el proceso de resistencia bacteriana por parte del *Streptococcus pyogenes* al grupo de los macrólidos(43).

Al menos un par de mecanismos que producen resistencia al grupo de las lincosamidas, macrólidos y a la estreptogramina B han sido descubiertos; para el primer caso se produce por la activación de un mecanismo que hace que el fenotipo M que codifica en el gen MefA expulse y elimine a los macrólidos de la célula y de esta forma exprese la resistencia. para el caso número dos, se produce un cambio en el receptor blanco mediante el gen erm; la expresión de la resistencia puede ser de constitución con el fenotipo ML Sb CR, o bien por la atracción por esos principios activos con el fenotipo ML Sb IR(43).

#### **o. Prevención de la resistencia bacteriana**

Para la prevención se debe tomar medidas y acciones en la población que recomienda el Ministerio de Salud como son: Evitar la automedicación con antibióticos (especialmente el uso de pomadas con fines cicatrizantes), educar respecto de medidas de higiene, estimular la consulta profesional para el tratamiento de lesiones de piel y mucosas(45).

#### **2.2.4 Fitoterapia**

La fitoterapia o medicina natural, que fue el gran aporte Hipocrático, en los últimos años experimentó un desarrollo excepcional siendo reconocida cada vez más a nivel mundial, sobre todo a nivel occidental donde la población busca cambiar sus hábitos artificiales de vida por hábitos de vida más naturales sin producir daños al medio ambiente(46).

Se ha precisado que a nivel mundial existen 17 países mega diversos siendo Latinoamérica quien concentra a 8 de ellos: Brasil, Costa Rica, Perú, México, Bolivia, Colombia, Ecuador y Venezuela(47).

La predisposición en el uso de las plantas medicinales en el Perú refiere que aproximadamente el 80% de las personas tiene el conocimiento sobre el empleo de la fitoterapia como una opción de tratamiento medicinal. A sido corroborado que el 76% de los afiliados a EsSalud tienen la disposición de que se les proporcione una terapia basada en recursos vegetales medicinales(47).

El futuro se muestra prometedor, debido a la enorme potencia de Perú como abastecedor de plantas con propiedades medicinales a nivel mundial, teniendo que superar el bajo porcentaje que en la actualidad es menor al 0.05% en cuanto a la participación en la comercialización global(47).

Los ingresos masivos de medicamentos elaborados químicamente han producido una alteración en la vida del ser humano, debido a la nocividad de los mismos, es por eso la necesidad de recuperar el saber de la medicina natural para devolver la seguridad perdida en cuanto a su empleo(46).

### **2.2.5 Hierba mora (*Solanum americanum* Mill.)**

*Solanum americanum* Mill. (hierba mora), (Sinonimia: *Solanum nigrum* L.).

Hierba mora también es conocida como tomatillo del diablo, tabaco cimarrón, tabaco del diablo, o simplemente tomatillo; (*Solanum nigrum*) pertenece a la familia de las solanáceas, es una planta herbácea de origen sudamericano, y emparentada con la berenjena (*Solanum melongena*) y el tomate (*Solanum lycopersicum*), crece de manera silvestre en casi todo el mundo(48).

*Solanum americanum* Mill. forma parte de un complejo de especies de unos 5 taxones distribuidos entre África, Europa y América. Este complejo

presenta una amplia variabilidad genética, que incluye diploides y poliploides(49).



FIG. 1 Hojas, flores y frutos de *Solanum americanum* Mill.  
(hierba mora)

Fuente: Blogichics. com

### a. Taxonomía

Reino..... Vegetal  
Sub-Reino..... Embryobionta  
División..... Tracheophyta  
Sub División..... Magnoleophyta  
Clase..... Magnoliopsidae  
Sub Clase..... Asteridae  
Orden..... Solanales  
Familia..... Solanaceae  
Género..... *Solanum*  
Especies..... *americanum*

La especie pertenece al género *Solanum* L. de la familia *Solanaceae*., con más de 1.400 especies a nivel mundial. *Solanum nigrum* fue descrita por

el botánico sueco Carlos Linneo en el año 1753 en su famosa obra *Species Plantarum*(49).

El epíteto *nigrum* hace referencia al color casi negro de sus frutos. Para la especie se reconocen dos subespecies que son *Solanum nigrum* subespecie *nigrum* y *Solanum nigrum* subespecie *schultesii* (Opiz) Wessely(49).

La hierba mora forma parte del grupo *Moreloide* conformado por cerca de 76 especies dentro de la sección *Solanum*(49).

En la sección *Solanum* se ubica el complejo “*Solanum nigrum*”, que está formado por especies muy similares entre sí, por lo que es difícil distinguirlas. Durante mucho tiempo, las especies *Solanum americanum* Mill. y *Solanum nigrum* fueron consideradas una misma especie dentro del complejo(49).

Sin embargo, diversos estudios han demostrado que son dos especies distintas, diferenciándose en el número de cromosomas, composición química y secuencias moleculares(49)

## **b. Historia**

En la Historia del Nuevo Mundo, 1654, se menciona a “yerba mora”: como una yerba que los españoles llamaban “escoba” (Cobo, 1984). En las Antillas, México y América Central, las hojas de dicha planta se consumían después de la cocción como verduras y sus bayas se utilizaban en la elaboración de pasteles en algunos de estos países(50).

Considerada por Sauvalle en su proposición de plantas indígenas a estudiar por sus propiedades medicinales, ante la Real Academia de Ciencias Médicas, Físicas y Naturales de la Habana-Cuba. Esta proposición fue realizada en 1868(50).

### **c. Descripción morfológica**

*Solanum americanum* Mill o *Solanum nigrum* L. es un subarbusto (base leñosa) de 30 a 100 cm de altura, de tallos erectos o algo curvados, pubescentes y sin espinas. Con hojas pecioladas, ancho-ovadas de ápice acuminado, con borde entero o esparcidamente dentado hacia la mitad inferior(49).

Las inflorescencias son glomérulos (arregladas muy apretadas en forma globosa) con tres a doce flores. Las flores son pequeñas, con pedúnculo y un cáliz de cinco sépalos de color verde manzana(49).

La corola es rotácea (en forma de rueda) con cinco pétalos blancos, los estambres tienen anteras grandes de color amarillo intenso que son conniventes (se juntan entre sí formando un cono prominente)(49).

El gineceo (parte femenina) está formado por un ovario súpero con cinco carpelos que presentan numerosos óvulos(49).

Los frutos de *Solanum nigrum* son bayas pequeñas de forma esférica. Estas bayas son inicialmente de color verde, pero al madurar cambian a morado oscuro o negro(49).

### **d. Geografía**

La hierba mora se ubica de manera silvestre en América del Sur, el oeste de Estados Unidos, Panamá, México y Guatemala. Su crecimiento se da de 450 a 1500 m. sobre el nivel del mar, en zonas húmedas, cerca de los sembríos y faldas de cerros Crece como espesura en las zonas de cultivo, pero también es utilizado como alimento en algunos países(46).

### **e. Agricultura**

Se adquiere por colecta en zonas donde se encuentra maleza o espesura, su expansión se realiza por la germinación de su semilla entre 15 a 20 días, el trasplante se debe realizar cumplido el primer trimestre, manteniendo un distanciamiento aproximado entre 30 y 40 cm. protegida de la luz solar; su florecimiento se produce en el segundo trimestre y los frutos se obtienen cumplido el tercer trimestre(46).

Cuando se emplee para consumo alimenticio debe recolectarse las plantas iniciada la floración; y para uso medicinal debe recolectarse la planta fresca cuando ya tenga frutos separándolos de las hojitas secando ambas partes de la planta en ausencia de rayos de sol(46).

### **f. Condiciones de crecimiento de la hierba mora**

Si se desea cultivar hierba mora con fines alimenticios o medicinales se debe seguir el siguiente procedimiento:

Es indispensable cavar la tierra unos 30 cm., y hacer hendiduras donde se colocarán las plantas debiendo tener entre ellas un distanciamiento de unos 20 cm., durante este proceso no es necesaria la desinfección de la tierra(46).

La primera etapa de fertilización se realiza la quincena siguiente a la siembra, lo recomendable es emplear fertilizante orgánico para fortalecer el período de crecimiento de los sembríos de hierba mora(46).

En el momento de la primera cosecha se realiza la segunda etapa de fertilización, aplicando el fertilizante que debe ser orgánico en forma directa sobre la tierra(46).



En cuanto al uso de plaguicidas, la recomendación es que se apliquen solo para eliminar el tizón tardío y la tortuguilla que son las dos únicas plagas que se han reportado como productoras de daño a los sembríos, su aplicación deberá hacerse un mes antes de la cosecha(46).

En cuanto a la etapa de cosecha, deberá efectuarse en las primeras horas de la mañana de esa forma se evitará la desecación de la producción. Realizada la primera cosecha podrá cosecharse diez veces más, evitando realizar cortes mensuales, en este momento se debe añadir fertilizantes orgánicos.(46).

### **g. Composición Química**

La hierba mora contiene flavonoides como el rutósido, aminoácidos como la asparragina y alcaloides como la solanina los cuales están presentes en los tallos, hojas y frutos de la planta, uno los beneficios del rutósido o rutina es su uso para tratar las reacciones de anafilaxia, las infecciones producidas por bacterias y virus como el herpes; además tiene acción antiinflamatoria y anticancerígena, es hepatoprotector, mejora la absorción de los antioxidantes como el ácido ascórbico y tiene acción vasodilatadora(51).

Hierba mora contiene alcaloides, flavonoides, taninos, saponinas, glucósidos, proteínas, carbohidratos, cumarinas y fitoesteroles exhibiendo actividad antitumoral(52).

Además los pequeños frutos verdes de *Solanum nigrum* contiene una alta concentración de solasodina, pero tanto la concentración como la cantidad absoluta disminuye con la maduración de la fruta(52).

Algunos investigadores encontraron la presencia de ácido ascórbico en los frutos de *Solanum nigrum* siendo la concentración mayor en el fruto que en la raíz(52).

Las semillas de *Solanum nigrum* tienen alto contenido de lípidos. Su contenido de proteínas y elementos minerales (magnesio es prominente) son considerables. Es una fuente importante de ácido linoleico(52).

#### **h. Información Nutricional**

**CUADRO N° 01 INFORMACION NUTRICIONAL EN 100 G. DE HOJA**

Agua	85 g.	Hierro	12.6 mg.
Proteína	5.1 g.	Vitamina A	1883 µg.
Grasa	0.8 g.	Tiamina	0.20 mg.
Carbohid. totales	4.3 g.	Riboflavina	0.35 mg.
Cenizas	1.8 g.	Ácido ascórbico	92 mg.
Calcio	226mg.	Valor energético	45 Kcal.
Fósforo	74 mg.		

Fuente: Woot-T. W. L; Flores, M. 1961. Tabla de composición de alimentos para uso en América Latina. Guatemala, C.A., INCAP/ICNND.

#### **i. Propiedades Medicinales de la Hierba Mora**

La hierba mora tiene muchos beneficios medicinales, este se debe a que en su composición de encuentra un alcaloide llamado solanina. En contraste a sus beneficios, dicho alcaloide puede resultar ser muy tóxico cuando se usa en dosis elevadas. Destacan los frutos y las hojas como partes empleadas para obtener sus beneficios, (53).

Estos poseen acción analgésica, antipirética, purgante antiespasmódica, sedante y antiinflamatoria. Por esta razón se recomienda su uso para

aliviar el dolor de estómago y malestares relacionados con el sistema digestivo, también los dolores ocasionados por los golpes, contusiones o la artritis(53).

Es magnífica para afecciones de la piel, se utiliza para tratar la psoriasis, los eczemas, la resequedad, las úlceras y las grietas. también se emplea en caso de herpes zoster y las quemaduras es igualmente efectivo, pues es un cicatrizante por excelencia(53).

La cantidad de solanina que posee la hierba mora es relativamente baja y tras la desecación pierde parte de sus propiedades; pero en el jugo de la planta puede encontrarse suficiente cantidad para producir los efectos sedantes descritos anteriormente(18).

#### **j. Remedios Caseros a base de Hierba Mora**

Se elaboran utilizando los frutos y las hojas de la hierba mora. Dentro de la inmensa variedad de empleos que pueden darse, señalaremos los siguientes:

Alteraciones de la piel: Por lo general se preparan las hojas en decocto por unos 10 minutos, dejar enfriar y aplicar el agua de las hojas en la piel irritada de forma directa(54).

Herpes labial o lamedura de araña: Es eficaz el uso de hierba mora para tratar las ampollas en los labios las cuales ocasionan mucho dolor y son producidas por el virus del herpes (VHS-1); se toman los frutos y las hojas triturándolos en un mortero hasta homogenizar la mezcla que tendrá finalmente una consistencia pastosa, proceder con la aplicación sobre la zona afectada(54).

Dolor Abdominal: Se emplea el zumo, triturando o exprimiendo la planta de hierba mora, a continuación, tomar 2 a 4 cucharadas de zumo(54).

Dolores artríticos: Se cocinan las hojas y tallos y se aplican en las zonas de dolor de manera directa(54).

Cefalea y dolor dental: se emplea un emplasto de hierba mora colocándolo en la zona frontal de la cabeza, brindando un buen alivio del dolor. En el caso del dolor dental se prepara una cocción de las hojas y se utiliza en forma de gárgaras(54).

#### **k. Acciones farmacológicas**

##### **Experimental:**

En análisis bacteriológicos se demostró que el cocimiento de hojas tiene actividad antibiótica frente a *S. aureus*.

Estudios anti fúngicos confirman que la tintura de hojas y su decocción tienen acción contra *C. Albicans* y *C. neoformans*(50).

El extracto hidroalcohólico de hoja seca (10%) mostró actividad contra *Trypanosoma cruzi*, *Leishmania mexicana* y *Entamoeba histolytica*.

Por vía intraperitoneal en ratones, el extracto hidroalcohólico (70%) presentó una acción depresora del sistema nervioso central y anticonvulsivante(50).

Se realizó un ensayo a 50 mujeres con candidiasis vaginal divididas en dos grupos, el grupo que se le administró óvulos de hierba mora tuvieron una evolución favorable igual al grupo de mujeres tratadas con óvulos de nistatina(46).

## **II. Uso de la hierba mora en odontología**

La hierba mora se distingue por sus acciones terapéuticas, que puede ser analgésico, como antibiótico o desinflamante, por tal motivo su uso en odontología puede ser de mucha utilidad, también es empleada para aliviar el dolor y otros tipos de afecciones por ejemplo(18):

Lesiones traumáticas.- Se produce eventualmente por traumatismos mecánicos o son resultado de diferentes cirugías odontológicas o intervenciones odontológicas de invasiva como prótesis, exodoncias(18).

Lesiones autoinmunes. - La hierba mora se emplea en el tratamiento de este tipo de lesiones, ya que por lo general pone en compromiso todo el organismo, pero tienen repercusión en la cavidad bucal, la dermatomiositis que causa queilitis retráctil y lesiones subgingivales o como la esclerodermia que causa recesiones gingivales (18).

### **m. Precauciones**

No se recomienda el uso en gestantes, es posible que provoque el aborto, de la misma forma evitar en niños pequeños. En situaciones extremas, con el uso de altas dosis puede ocasionar parálisis o fallas cardíacas que pueden conllevar a la muerte (53).

Vale considerar, que la hierba mora se emplea también como plaguicida en los sembríos. Contrariamente, en unos pocos lugares, los frutos de esta planta son utilizados en la elaboración de mermeladas, ya que el cocimiento de estos acaba con el componente alcalino dañino. También depende del grado de madurez del fruto el nivel de toxicidad (53).

## **n. Toxicología**

La toxicidad de la hierba mora es atribuida a la solanina y solanidina, así como también a los alcaloides solasodina y chaconina, la sintomatología producida por la intoxicación abarca: cefaleas, colitis, vómitos, alteraciones de la visión y el habla, hipotensión, hipertermia, dolor abdominal, alucinación, pérdida del conocimiento pudiendo llegar a producir parálisis e incluso la muerte por falla cardíaca, pero dicha toxicidad no ha sido corroborada en *Solanum americanum* Mill(46).

## **ñ. Restricciones**

Evitar el consumo en crudo de la planta incluyendo los frutos verdes por el riesgo de que se produzca alucinación, erupciones cutáneas, colitis, vómitos; en estados de grave intoxicación podría producirse fallo a nivel de sistema nervioso y cardíaco(51).

### **2.2.6 Suelo del Nororiente del Perú**

Las muestras de *Solanum americanum* Mill. fueron recolectadas en tres zonas diferentes del Nororiente peruano, por consiguiente, cada zona posee sus propias características de suelo siendo necesario conocerlas para detectar posibles factores que pudieran afectar de forma positiva o negativa las propiedades terapéuticas de la hierba mora.

#### **a. Suelo**

El suelo es un componente de la naturaleza con características variadas como resultado de la conexión clima-tiempo-espacio, producto de la ejecución de un grupo de sucesos espontáneos naturales (elementos vivos, geografía, ciclo de creación, etc.), que pueden ser agrupadas

según su taxonomía; sus características indican su tipo de naturaleza, cambios y posibles usos(55).

## **b. Características del suelo de Olmos**

Los tipos de suelo en Lambayeque están agrupados en consociaciones que son unidades cartográficas que tiene un solo componente edáfico, Las consociaciones están agrupadas según el predominio del componente que la conforma, anteponiendo el término “Consociación”, en este caso nuestra primera muestra de hierba mora procedía de la Consociación Cascajal(55).

### **. Consociación Cascajal**

La Consociación Cascajal está ubicada en el distrito de Olmos, se ha forjado sobre una base de elementos no consolidados producto del arrastre de las corrientes de agua, presenta sedimentos de piedra o roca chancada de 10 mm de espesor llamada gravilla(55).

Es un suelo de apariencia normal, de profundidad moderada y una baja fertilidad, en cuanto al nivel de humedad tiene la característica de ser una tierra árida y una temperatura mayor de 22°C, corresponde a la orden de los entisoles es decir son los suelos más jóvenes según la Soil Taxonomy siendo su equivalencia según la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación(FAO) del tipo Regosoles que corresponde a suelos minerales, pobres en materia orgánica(55).

En esta zona no se ha desarrollado mucho las labores agrícolas debido a la situación del clima, las restricciones para el uso de estas tierras están relacionadas con el contenido de materia orgánica y a la superficie y relieve en algunas áreas(55)

### **c. Características del suelo de Chota**

La muestra obtenida del centro poblado Rambran, provincia de Chota al igual que la muestra de Olmos pertenece también a una determinada Consociación específicamente a la Consociación Andosoles.

#### **. Consociación Andosoles**

Representa el 10.13% de todo el departamento de Cajamarca, hablamos de un suelo desarrollado moderadamente, posee cualidades propicias para el desarrollo de labores agrícolas, así como la crianza de animales aves, ganado porcino, caprino, ovino, etc.(56).

Este tipo de suelo se ubica en el orden andisols según la Soil Taxonomy, es decir suelos de origen volcánico, que se han desarrollado a partir de cenizas y otros materiales volcánicos. De forma general, este tipo de suelo almacena muy bien la humedad y es rico en nutrientes; es medianamente fértil, rico en materia orgánica, el nivel de nitrógeno es medio y alto nivel de potasio y la saturación de bases en media(56).

### **d. Características del suelo de Tarapoto**

La tercera muestra de hierba mora procedió de la zona de la Hoyada, en la ciudad de Tarapoto y pertenece al igual que las anteriores a un determinado tipo de Consociación llamado serie Cerro.

#### **. Serie Cerro**

Se trata de un tipo de suelo formados a partir de depósitos coluvio-aluviales que proceden de areniscas ácidas, son suelos de moderada profundidad de coloración parda a parda amarillenta con un exceso de arcilla en su composición, son suelos ácidos a extremadamente ácidos



(pH 4.0 a 5.7), con una elevada concentración de aluminio convirtiéndolos en un tipo de suelo medianamente a escasamente fértiles(57).

### **2.2.7 Método de Kirby - Bauer**

Se trata de un método de tipo cualitativo, caracterizado por ser sencillo de estandarizar; está recomendado para microorganismos no exigentes y de rápido crecimiento. Tomando como inicio una muestra clínica se debe realizar siempre un cultivo puro para comenzar el estudio de la sensibilidad antibiótica. Se utiliza la técnica de aislamiento en placas conteniendo un medio apropiado para la cepa a estudiar (además se le deben otorgar las condiciones atmosféricas propias de dicha cepa)(58).

Es uno de los métodos que el NCCLS sugiere para la determinación de la sensibilidad bacteriana a los antibióticos.

#### **a. Indicaciones:**

- Cuando se aísla una bacteria responsable de producir una infección y no se puede predecir su sensibilidad, particularmente si se conoce que dicha bacteria puede estar presentando resistencia a los antibióticos comunes(58).
- En casos de estudios epidemiológicos, aunque hasta ese instante no se halla descrito mecanismos de resistencia para dicho microorganismo.
- Cuando a pesar de conocerse la sensibilidad del microorganismo a fármacos muy efectivos, el paciente no puede recibir el medicamento (sensibilidad de *S. pyogenes* a eritromicina en pacientes alérgicos a la penicilina)(58).
- En el estudio de nuevas drogas antibióticas.

**b. Fundamento:**

El método consiste en depositar en la superficie de una placa de agar MH inoculada anticipadamente con el microorganismo, discos de papel filtro embebidos con distintos antibióticos. Tan rápido los discos impregnados en antibióticos se ponen en contacto con la superficie húmeda del agar, el filtro absorbe agua y los antibióticos difunde por el agar, formándose un gradiente de concentración. Pasadas 18 a 24 horas de incubación, dichos discos podrían o no resultar rodeados de una zona de inhibición de crecimiento bacteriano(58).

**d. Procedimiento para la preparación del inóculo:****Método de suspensión directa de colonias o Kirby-Bauer modificado:**

Se colocan de 4 a 5 ml de suero fisiológico estéril en un tubo de ensayo.

Utilizando un asa bacteriológica se toman tres o cuatro colonias con características morfológicas iguales y se suspenden en el tubo hasta obtener una turbidez comparable a la solución de Mc Farland 0.5(58).

Preparado el inóculo bacteriano se deben seguir los siguientes pasos:

- Sumergir el hisopo estéril en el inóculo bacteriano preparado, hasta embeberlo por completo, escurriendo el exceso de líquido del hisopo sobre las paredes del tubo(58).
- Sembrar la placa con agar Müller Hinton obteniendo un crecimiento confluyente, estriando con el hisopo en forma paralela y bien compacta ocupando toda la superficie(58).
- A continuación los discos deberán colocarse con dispensadores o pinzas estériles. Deberán estar a más de 15 mm del borde de la placa debiendo distribuirse de tal forma que no haya superposición de los halos de inhibición(58).
- Luego de colocados los discos las placas deben incubarse a 35°C a 37°C en grupos no mayores a cinco placas durante 18 horas(58).

### 2.3 Definición de términos básicos

- a. **Antibiótico**, aquel que es capaz de matar o neutralizar el crecimiento de las bacterias, siendo eficaz a bajas concentraciones, puede ser de origen sintético o ser el resultado del metabolismo bacteriano.
- b. **Bacterias**, microorganismos formados por una sola célula, que no poseen núcleo y que se multiplican por esporas o por división celular simple.
- c. **Infección**, consiste en la reproducción de microorganismo (virus, bacterias, hongos, parásitos o protozoarios) en el organismo del huésped, el cual puede presentar signos y síntomas o no, también multiplicación que puede producirse de forma superficial o al interior del huésped.
- d. **Microorganismo**, representan un grupo de seres vivos, heterogéneos, de tamaño micrométrico; siendo tan pequeños que pueden pasar inadvertidos a la vista de los seres humanos.
- e. **Resistencia bacteriana**, se origina cuando las bacterias, experimentan modificaciones que conducen a que los fármacos empleados en el tratamiento de las infecciones dejan de ser efectivos.
- f. **Faringitis aguda**, consiste en un proceso agudo febril presenta a veces exudado, eritema, edema, úlceras, con inflamación de las mucosas del área faringoamigdalares.
- g. **Impétigo**, Infección común de la piel especialmente de bebés y niños, en la que se forman pequeñas heridas dolorosas alrededor de la nariz, la boca, manos y pies.

- h. Extracto vegetal**, considerado como extracto vegetal al resultado de tipo líquido obtenido de las distintas partes de las plantas, empleándose métodos diversos físicos y químicos así mismo se utilizan solventes diferentes según el extracto requerido.
- i. fitoterapia**, Ciencia que se encarga del estudio del empleo de los productos de origen vegetal con fines terapéuticos ya sea para prevenir, tratar o curar enfermedades.
- j. Etnobotánica**, Ciencia que estudia la relación que existe entre las plantas y los grupos cercanos de personas, la influencia de las plantas en el desarrollo de las culturas.
- k. alcaloide**, metabolitos secundarios de las plantas que se sintetizan a través de aminoácidos, son tóxicos y algunos son utilizados con fines terapéuticos.
- l. Flavonoide**, pigmentos naturales de origen vegetal que van desde el color amarillo o incoloro de los cítricos hasta el rojo o azulado de las bayas o frutos.
- m. solanina**, Glicoalcaloide venenoso presente en las solanáceas.
- n. toxicidad**, capacidad de una sustancia o preparado para producir efectos perjudiciales sobre un ser vivo al entrar en contacto con él.
- o. ATCC**, American Type Culture Collection, cuya traducción en español significa Colección de cultivo tipo americano,

## CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

### 3.1 Formulación de hipótesis

#### 3.1.1 Hipótesis general

**H<sub>1</sub>:** El extracto hidroalcohólico de *Solanum americanum* Mill. (hierba mora) del Nororiente del Perú si tiene efecto antibacteriano sobre *Streptococcus pyogenes* in vitro.

**H<sub>0</sub>:** El extracto hidroalcohólico de *Solanum americanum* Mill. (hierba mora) del Nororiente del Perú no tiene efecto antibacteriano sobre *Streptococcus pyogenes* in vitro.

#### 3.1.2 Hipótesis específicas

**H<sub>1</sub>:** Las concentraciones del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum americanum* Mill. (hierba mora) del distrito de Olmos al 75% y 100% poseen efecto antibacteriano sobre *Streptococcus pyogenes* in vitro.

**H<sub>0</sub>:** Las concentraciones del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum americanum* Mill. (hierba mora) del distrito de Olmos al 75% y 100% no poseen efecto antibacteriano sobre *Streptococcus pyogenes* in vitro.

**H<sub>2</sub>:** Las concentraciones del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum americanum* Mill. (hierba mora) de la ciudad de Chota al 75% y 100% poseen efecto antibacteriano sobre *Streptococcus pyogenes* in vitro.

**H<sub>0</sub>:** Las concentraciones del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum americanum* Mill. (hierba mora) de la ciudad de Chota al 75% y 100% no poseen efecto antibacteriano sobre *Streptococcus pyogenes* in vitro.

**H<sub>3</sub>:** Las concentraciones del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum americanum* Mill. (hierba mora) de la ciudad de Tarapoto al 75% y 100% poseen efecto antibacteriano sobre *Streptococcus pyogenes* in vitro.

**H<sub>0</sub>:** Las concentraciones del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum americanum* Mill. (hierba mora) de la ciudad de Tarapoto al 75% y 100% no poseen efecto antibacteriano sobre *Streptococcus pyogenes* in vitro.

### 3.2 Identificación de Variables

<b>VARIABLES INDEPENDIENTE</b>	Extractos hidroalcohólicos de <i>Solanum americanum</i> Mill. (hierba mora) del Nororiente del Perú.
<b>VARIABLES DEPENDIENTE</b>	Efecto antibacteriano in vitro sobre <i>Streptococcus pyogenes</i> .

### 3.3 Operacionalización de variables:

A continuación, en el siguiente cuadro se detalla la operacionalización de Variables:

VARIABLES INDEPENDIENTE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DIMENSIONES	INDICADORES	UNIDAD DE MEDIDA/PUNTO DE CORTE
Extractos hidroalcohólicos de <i>Solanum americanum</i> Mill. (hierba mora) Del Nororiente del Perú	Son aquellos que se obtienen de la extracción de una planta o parte de ella, empleando como disolvente alcohol y agua.	Concentración del extracto hidroalcohólico	Porcentaje	75%
			Concentración	Mililitros

VARIABLES DEPENDIENTE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DIMENSIONES	INDICADORES	UNIDAD DE MEDIDA/PUNTO DE CORTE
Efecto antibacteriano in vitro sobre <i>Streptococcus pyogenes</i>	Capacidad de inhibir el desarrollo y crecimiento de <i>Streptococcus pyogenes</i>	Caracterización del efecto inhibitorio como nulo, intermedio o sensible	Medición del diámetro del halo de inhibición en mm.	24 y 48 horas
			Método de difusión en disco de Kirby-Bauer	Sensible (S): 20 a 35mm Intermedia (I): 10 a 16 mm Nula ®: ≤ 9 mm

## CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

### 4.1 Tipo y nivel de investigación

#### 4.1.1 Tipo de investigación

Corresponde al tipo de investigación cuantitativa, de nivel aplicativo por tratarse de evolución repetitiva de pruebas de laboratorio, ya que fue necesario cuantificar los valores que presentaremos más adelante para poder obtener un resultado aceptable y de afirmación del efecto del extracto de *Solanum americanum* Mill. (hierba mora).



#### 4.1.2 Nivel de Investigación

Experimental.

### 4.2 Método y Diseño de la investigación

#### 4.2.1 Método de la investigación

Experimental.

#### 4.2.2 Diseño de la investigación

El diseño de la investigación fue experimental, porque representó el proceso que consistió en someter un objeto a determinadas condiciones o estímulos controlados (extracto de hierba mora) para observar el efecto que producen sobre *Streptococcus pyogenes*, mediante estudio in vitro. Este tipo de investigación según Rebeca Avalos parte de la observación para formular hipótesis que confirman o niegan mediante la comprobación reiterada del comportamiento de elementos del fenómeno y sus relaciones. Además, fue de tipo transversal, pues se obtuvo la información en un breve lapso de tiempo(59).

**Sp1**                      **HM**                      **O**

Explicando:

**Sp1** = *Streptococcus pyogenes*

**HM** = Extracto de hierba mora

**O** = Las observaciones obtenidas después del experimento.

### 4.3 Población y muestra de la investigación

#### **4.3.1 Población**

*Solanum americanum* Mill. (hierba mora) del Nororiente del Perú.

#### **4.3.2 Muestra**

La muestra consistió en hojas de *Solanum americanum* Mill. recolectadas al azahar en los bordes de sembríos de tres zonas diferentes del Nororiente del Perú, siendo la primera muestra recolectada en el distrito de Olmos, departamento de Lambayeque, la segunda muestra fue recolectada en la ciudad de Chota, departamento de Cajamarca y la tercera muestra fue obtenida en la ciudad de Tarapoto, departamento de San Martín, tomando 200 g. de hojas por cada zona de recolección.

#### **4.3.3 Criterio de inclusión**

Hojas de *Solanum americanum* Mill. (hierba mora) que se encontraron libres de plagas o enfermedades.

Hojas de *Solanum americanum* Mill. (hierba mora) en buen estado de conservación que no presentaron ningún daño durante el proceso de recolección o durante el transporte.

#### **4.3.4 Criterios de exclusión**

Hojas de *Solanum americanum* Mill. (hierba mora) contaminadas con plagas o enfermedades.

Hojas de *Solanum americanum* Mill. (hierba mora) que hubieran sufrido deterioro o algún daño durante el proceso de recolección o durante el transporte.

#### **4.5 Técnicas, instrumentos y procedimientos de recolección de datos**

#### 4.5.1 Técnicas

Por medio de la tabulación se codificaron los datos, los mismos que fueron guardados en una carpeta, verificando que no existan equivocaciones, procediendo a analizarlos en un computadora, empleando una hoja del programa Microsoft Excel, donde se elaboraron los gráficos y tablas en función de la estadística descriptiva (desviación estándar, media), posteriormente se utilizó el programa estadístico SPSS 25, en específico la prueba de comparaciones múltiples de Tukey para comparar los tratamientos, a un valor de significancia de 0,05%.

#### 4.5.2 Instrumentos

Los que se detallan a continuación:

- Mortero
- Equipo de destilación
- Pera de decantación de 250 ml.
- Soporte universal
- Pinzas
- Embudos
- Probeta de 50 ml
- Suero fisiológico
- Alcohol 96°
- Muestras de *Solanum americanum* Mill. (hierba mora) del Nororiente del Perú.
- Muestra biológica: cepas de *Streptococcus pyogenes*.
- Placas Petri conteniendo medio de cultivo Agar sangre
- Estufa
- Guantes estériles
- Mascarillas descartables
- Discos de papel Whatman de 5 mm
- Hisopos estériles

- Pinzas estériles
- Mechero
- Pipetas
- Asas bacteriológicas
- Discos de sensibilidad antibiótica de penicilina de 10 UI

#### **4.5.3 Procedimientos**

##### **A. Preparación de los extractos de hierba Mora (*Solanum americanum* Mill.)**

###### **a. Obtención de la hierba Mora (*Solanum americanum* Mill.)**

Muestra del distrito de Olmos: Se recolectaron 200 g. de hojas de *Solanum americanum* Mill. (hierba mora) en el centro poblado Cascajal, distrito de Olmos, Departamento de Lambayeque.

Muestra de la ciudad de Chota: Se recolectaron 200g. de hojas de *Solanum americanum* Mill. (hierba mora) del centro poblado Rambran, Provincia de Chota departamento de Cajamarca.

Muestra de la ciudad de Tarapoto: Se recolectaron 200g. de hojas de *Solanum americanum* Mill. (hierba mora) en la zona de la Hoyada, ciudad de Tarapoto, departamento de San Martín.

Todas las muestras fueron limpiadas y se desecharon las partes marchitas o aquellas que presentaron algún tipo de enfermedad o plaga; se procedió a desecar a la intemperie por un período de dos días; se colocó en cajas secas y con ventilación adecuada para evitar que se dañe la muestra, a continuación se empaquetaron las hojas de cada muestra en un contenedor impermeable; seguidamente fueron

trasladadas al Laboratorio de la Escuela de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Alas Peruanas Filial Chiclayo.

Se seleccionó un ejemplar completo de hierba mora de cada una de las zonas de recolección para el respectivo estudio taxonómico el mismo que se realizó en el herbario de la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo de Lambayeque.

Lavado y secado de la hierba Mora (*Solanum americanum* Mill.). Se seleccionaron las hojas que se encontraban o que mostraban buenas características organolépticas sin signos de deterioro; luego de ello cada una de las muestras tenía una pesantez de 200 gramos, que fueron suficientes para la obtención de los extractos a estudiar.

Posteriormente la muestra fue triturada en un mortero y se depositaron en un frasco acondicionado, correctamente forrado con papel Kraft lista para su empleo.

#### **b. Elaboración de los extractos de *Solanum americanum* Mill. (hierba mora) al 75% y 100%**

Para la obtención de los extractos se empleó el método de maceración de las hojas de hierba mora con etanol de 96° por un período de 15 días y agitación dos veces por día, posteriormente haciendo uso de papel filtro se realizó la respectiva filtración del extracto concentrado, a continuación, se realizó la evaporación del etanol utilizando baño maría obteniendo de esta forma los respectivos extractos hidroalcohólicos; todo el procedimiento se realizó en el laboratorio de la Escuela de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Alas Peruanas filial Chiclayo.

Los productos conseguidos fueron conservados en envases de vidrio ámbar para evitar que la luz solar atravesara y deteriorara el contenido,

tapados de forma correcta e impermeable, debidamente rotulados y colocados en refrigeración para evitar la contaminación de los mismos.

### c. Dilución de los extractos

Conseguido el extracto se procedió a diluir con agua destilada para obtener dos porcentajes de extracto diferentes: 75% y 100 %. La metodología que se siguió fue la que se detalla a continuación: Iniciando con el extracto concentrado y se calculó la cantidad en porcentaje del extracto requerido, mediante la siguiente fórmula (13):

$$V1C1 = V2 C2$$

Dónde:

- V1 = Volumen de extracto concentrado
- C1= Concentración del extracto = 100%
- V2 = Volumen de extracto diluido a preparar
- C2 = Concentración del extracto diluido.

Se obtiene 30 ml del extracto de hierba mora al 75%, tomando como punto de inicio la solución patrón del extracto hidroalcohólico al 100%

$$C1V1=C2V2$$

$$V1 = \frac{C2V2}{C1} = \frac{(75\%) (30ml)}{100\%}$$

$$V1 = 22.5 \text{ ml}$$

V1=22.5 ml del extracto de solución patrón del extracto de hierba mora

VH2O = 7.5ml H2O

V1+VH2O =22.5 ml +7.5 ml

VT= 30 ml del extracto de hierba mora al 75%

Para el 100%, no se realizó operación alguna.

## **B. Activación y siembra de Cepas de *Streptococcus pyogenes***

En la ejecución experimental del presente estudio se obtuvo una cepa pura de *Streptococcus pyogenes* ATCC® 19615, adquirida en el laboratorio Gen Lab del Perú SAC debidamente liofilizada, mantenida en temperatura óptima de conservación (2 - 8 °C).

La activación de la cepa de *Streptococcus pyogenes* ATCC® 19615 se realizó según las especificaciones del ejemplar biológico en el laboratorio de Microbiología del Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo de la ciudad de Chiclayo, a cargo del tecnólogo médico licenciado Juan Valle.

Durante la reactivación de la cepa bacteriana, se colocó en una estufa a temperatura de incubación,  $36\pm 2$  °C y atmósfera de 5% de CO<sub>2</sub> durante un lapso de 48 horas, para hacer viable el desarrollo de la cepa de *Streptococcus pyogenes* ATCC® 19615.

## **C. Estándar de turbidez**

Para lograr el grado de turbidez adecuado de la cepa de *Streptococcus pyogenes* se utilizó un hisopo para separar una colonia del cultivo de la cepa reactivada anteriormente, la misma que fue sumergida en un tubo de prueba con 5 ml de suero fisiológico al 9%, luego se removió por 5 minutos, para alcanzar una turbidez de  $(1.5 \times 10^8$  UFC/ ml) que fue cotejada con un fondo blanco con la solución de sulfato de bario equivalente al tubo 0.5 estándar de McFarland, turbidez establecida por visión directa.

#### **D. Preparación de *Streptococcus pyogenes* en placas Petri**

Reactivadas las cepas, se procedió a colocarlas en las placas Petri con agar sangre, posteriormente se realizó la siembra con un inóculo de la bacteria correspondiente a 0,5 Mc. Farland, se emplearon hisopos estériles sobre el Agar sangre de las placas Petri, la siembra se efectuó en distintas direcciones con el fin de obtener una correcta diseminación del *Streptococcus pyogenes* en toda el área de la placa.

#### **E. Selección de los discos de papel filtro a las placas inoculadas**

Para la elaboración de los discos se empleó papel Whatman n° 01 y con el apoyo de un perforador se obtuvieron discos de 5 mm de diámetro, los cuales fueron colocados en un matraz para su esterilización en autoclave (15 Lb. de presión a 121°C por 20 minutos) posteriormente fueron secados en horno a 80°C durante 24 horas.

A continuación, los discos fueron manejados con pinzas esterilizadas correctamente, desechando todos aquellos que presentaron algún tipo de daño, los discos que tuvieron buenas características fueron embebidos con 10 µL. de cada una de las concentraciones de los extractos hidroalcohólicos de las hojas de *Solanum americanum* Mill. (hierba mora) al 75% y 100% de las tres diferentes zonas de estudio, haciendo uso de una pipeta calibrada y puntas estériles que fueron desechadas después de trabajar cada porcentaje de extracto.

Se dejaron secar los discos por 3 minutos para posteriormente ser empleados en la prueba de susceptibilidad. Al mismo tiempo se utilizó para el control negativo discos embebidos en suero fisiológico y para el control positivo se empleó un disco de Penicilina de 10 UI. Los controles fueron utilizados con el fin de comparar el diámetro del halo de inhibición y comparar si existe inhibición.



Posteriormente las placas Petri fueron incubadas en una estufa a  $35\pm 2^{\circ}\text{C}$  en condiciones de baja presión de oxígeno por un periodo de 24 y 48 horas.

#### **F. Medición del halo de inhibición**

Los efectos fueron analizados a las 24 y 48 horas, teniendo como referencia los halos de inhibición, que fueron calculados con una regla, siguiendo el método de ensayo de Kirby-Bauer y recomendado por el National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS), que dispone de algunas pautas en función del halo de inhibición del microorganismo a analizar, siendo para este estudio el halo de inhibición del *Streptococcus pyogenes*, al ser enfrentado al extracto de *Solanum americanum* Mill. al 100% y 75%:

- Sensible (S): 20 a 35mm
- Intermedia (I): 10 a 16 mm
- Nula ®:  $\leq 9$  mm

El cálculo del efecto antibacteriano sobre *Streptococcus pyogenes* ATCC® 19615 se determinó mediante el uso de la técnica de halos de inhibición, que se formaron alrededor de los discos distribuidos en las placas Petri, los mismos que fueron medidos en milímetros con el apoyo de una regla, analizados a las 24 y 48 horas; posteriormente se elaboraron las tablas estadísticas con los resultados obtenidos.

## CAPÍTULO V: ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

### 5.1 Resultados de investigación

Se evaluó el efecto antibacteriano de *Solanum americanum* Mill. (hierba mora) de tres zonas diferentes del Nororiente del Perú, utilizando para la comparación penicilina como control positivo y suero fisiológico como control negativo.

#### a. HIERBA MORA - OLMOS

**TABLA 1. DATOS ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DE *Solanum americanum* Mill. (HIERBA MORA) MUESTRA DE OLMOS**

Horas	Tratamiento	Media	Desviación	N
<b>24 Horas</b>	Suero	0,00	0,00	4
	Fisiológico			
	HMO 100%	0,00	0,00	4
	HMO 75%	0,00	0,00	4
	Penicilina	17,75	0,50	4
	Total	4,4375	7,94119	16
<b>48 Horas</b>	Suero	0,00	0,00	4
	Fisiológico			
	HMO 100%	0,00	0,00	4
	HMO 75%	0,00	0,00	4
	Penicilina	17,75	0,50	4
	Total	4,4375	7,94119	16
<b>Total</b>	Suero	0,00	0,00	8
	Fisiológico			
	HMO 100%	0,00	0,00	8
	HMO 75%	0,00	0,00	8
	Penicilina	17,75	0,46291	8
	Total	4,4375	7,81206	32

La tabla nos presenta los valores de la media, desviación y número de repeticiones por tratamiento, y por grupo de horas en el grupo experimental tratado con hierba mora procedente de Olmos.

**TABLA 2. ANÁLISIS DE VARIANZA DE *Solanum americanum* Mill.  
(HIERBA MORA) MUESTRA DE OLMOS**

ANOVA					
Variables	Tipo III de suma de cuadrados	de GL	Media cuadrática	F	Sig.
Modelo corregido	1890,375	7	270,054	4320,857	0,000
Intersección	630,125	1	630,125	10082,000	0,000
Horas	0,000	1	0,000	0,000	1,000
Tratamiento	1890,375	3	630,125	10082,000	0,000
Horas * Tratamiento	0,000	3	0,000	0,000	1,000
Error	1,500	24	0,063		
Total	2522,000	32			
Total corregido	1891,875	31			

El resultado del análisis de varianza para hierba mora procedente de Olmos no presenta diferencias significativas en el intervalo de horas en los que se tomó la medida de los halos de inhibición, esto es, no presentó variaciones estadísticamente significativas con el transcurrir de las horas, ya que  $\text{Sig.}=1,000 > 0.05$ .

Con respecto a los tratamientos el valor  $\text{Sig.}=0.000 < 0.05$ , nos indica que hay diferencias estadísticamente significativas entre los tratamientos.

La interacción horas\*tratamiento no presenta diferencias significativas, esto está indicado por el valor Sig.=1,000>0.05.

**TABLA 3. PRUEBAS DE COMPARACIONES MÚLTIPLES DE *Solanum americanum* Mill. (HIERBA MORA) MUESTRA DE OLMOS**

	(I) Tratamiento	(J) Tratamiento	Diferencia de medias (I-J)	Desv. Error	Sig.
<b>HSD Tukey</b>	Suero Fisiológico	HMO 100%	0,00	0,12500	1,000
		HMO 75%	0,00	0,12500	1,000
		Penicilina	-17,75	0,12500	0,000
	HMO 100%	Suero Fisiológico	0,00	0,12500	1,000
		HMO 75%	0,00	0,12500	1,000
		Penicilina	-17,75	0,12500	0,000
	HMO 75%	Suero Fisiológico	0,00	0,12500	1,000
		HMO 100%	0,00	0,12500	1,000
		Penicilina	-17,75	0,12500	0,000
	Penicilina	Suero Fisiológico	17,75	0,12500	0,000
		HMO 100%	17,75	0,12500	0,000
		HMO 75%	17,75	0,12500	0,000

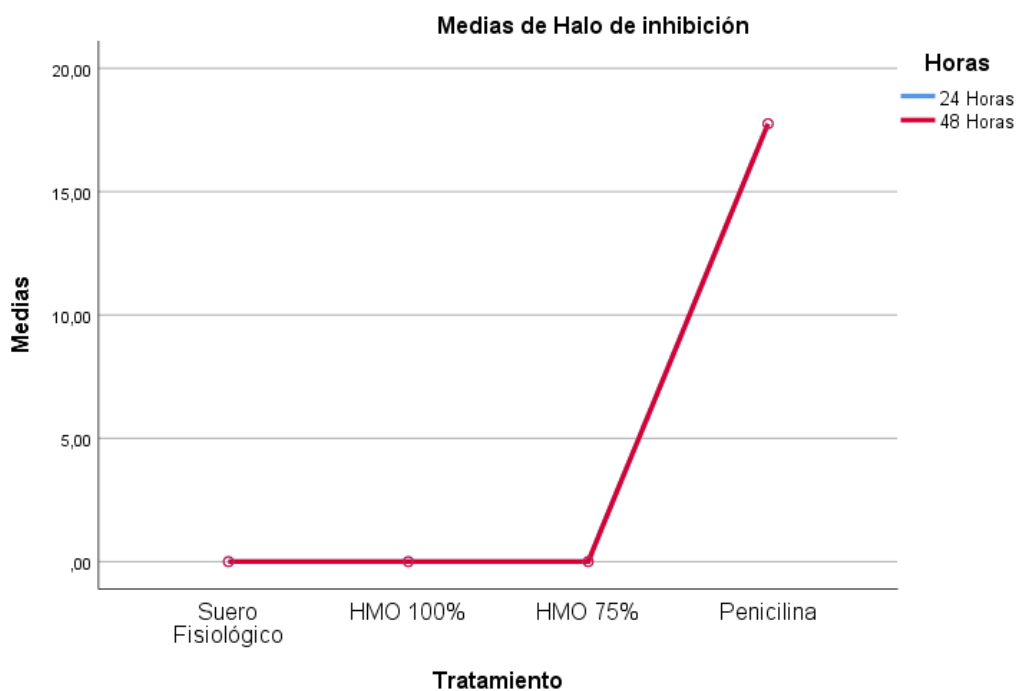
Al realizar la prueba de comparaciones entre los tratamientos al 75 y 100% de hierba mora procedente de Olmos con el grupo al que se le aplicó suero fisiológico, estos resultaron ser estadísticamente iguales, no se pudo observar el efecto inhibitorio en el crecimiento de las bacterias. El efecto inhibitorio de la penicilina se pudo observar al encontrarse halos con un promedio de 17.75 mm.

**TABLA 4. HALOS DE INHIBICIÓN DE *Solanum americanum* Mill. (HIERBA MORA) MUESTRA DE OLMOS COMPARADOS CON EL PATRÓN POSITIVO (PENICILINA) Y EL PATRÓN NEGATIVO (SUERO FISIOLÓGICO) FORMADOS A LAS 24 Y 48 HORAS**

	Tratamiento	N	Subconjunto	
			1	2
<b>HSD</b> <b>Tukey</b>	Suero	8	0,00	
	Fisiológico			
	HMO 100%	8	0,00	
	HMO 75%	8	0,00	
	Penicilina	8		17,75

La prueba de comparaciones múltiples nos dio como resultado dos subconjuntos, los tratamientos con 75 y 100% de hierba mora procedente de Olmos que no presentaron un efecto inhibitorio en el crecimiento bacteriano y que resultaron ser estadísticamente iguales al grupo al que se le aplicó suero fisiológico, y el subconjunto donde se ubica la penicilina, con resultados visibles en inhibición de crecimiento bacteriano.

**FIG. 2 MEDIAS DE LOS HALOS DE INHIBICIÓN A LAS 24 Y 48 HORAS DE OBSERVACIÓN**



La figura nos muestra el comportamiento del efecto inhibitorio del crecimiento bacteriano de los diferentes tratamientos con el pasar de las horas. Se observa el nulo efecto inhibitorio de la hierba mora procedente de Olmos, el cuál no mostró diferencia alguna con el pasar de las horas, diferente al grupo al que se le aplicó penicilina cuyo efecto inhibitorio fue observable y que se mantuvo igual con el pasar de las horas.

**b. HIERBA MORA - CHOTA**

**TABLA 5. DATOS ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DE *Solanum americanum* Mill. (HIERBA DE MORA) MUESTRA DE CHOTA**

<b>Horas</b>	<b>Tratamiento</b>	<b>Media</b>	<b>Desviación</b>	<b>N</b>
<b>24 Horas</b>	Suero Fisiológico	0,00	0,00	4
	HMC 100%	9,50	0,57735	4
	HMC 75%	7,2500	0,95743	4
	Penicilina	16,75	0,95743	4
	Total	8,3750	6,20618	16
	<b>48 Horas</b>	Suero Fisiológico	0,00	0,00
HMC 100%		11,50	1,29099	4
HMC 75%		9,00	1,15470	4
Penicilina		16,75	0,95743	4
Total		9,3125	6,32159	16
<b>Total</b>		Suero Fisiológico	0,00	0,00
	HMC 100%	10,50	1,41421	8
	HMC 75%	8,125	1,3562	8
	Penicilina	16,75	0,88641	8
	Total	8,8438	6,18066	32

La tabla nos presenta los valores de la media, desviación y número de repeticiones por tratamiento, y por grupo de horas en el grupo experimental tratado con hierba mora procedente de Chota.

**TABLA 6. ANÁLISIS DE VARIANZA DE *Solanum americanum* Mill.  
(HIERBA MORA) MUESTRA DE CHOTA**

Origen	ANOVA				
	Tipo III de suma de cuadrados	GL	Media cuadrática	F	Sig.
Modelo corregido	1165,969	7	166,567	219,047	0,000
Intersección	2502,781	1	2502,781	3291,329	0,000
Horas	7,031	1	7,031	9,247	0,006
Tratamiento	1151,844	3	383,948	504,918	0,000
Horas * Tratamiento	7,094	3	2,365	3,110	0,045
Error	18,250	24	0,760		
Total	3687,000	32			
Total corregido	1184,219	31			

El resultado del análisis de varianza para hierba mora procedente de Chota muestra diferencias significativas entre los intervalos de horas en los que se tomó la medida de los halos de inhibición. Se pudo observar como los halos fueron aumentando con el transcurrir de las horas en el caso de aquellos grupos tratados con hierba mora procedente de Chota en ambas concentraciones (75 y 100%). Esto se infiere del resultado de Sig.=0.006<0.05.

Con respecto a los tratamientos el valor de Sig.=0.000<0.005, nos indica diferencias significativas entre el grupo al que se le aplicó suero fisiológico, el grupo al que se le trato con hierba mora procedente de Chota en sus dos concentraciones y el grupo al que se le aplicó penicilina.

La interacción horas\*tratamiento presentó diferencias significativas en los grupos tratados, esto está indicado por el valor Sig.=0.45<0.05.



**TABLA 7. PRUEBAS DE COMPARACIONES MÚLTIPLES DE *Solanum americanum* Mill. (HIERBA MORA) MUESTRA DE CHOTA**

	(I) Tratamiento	(J) Tratamiento	Diferencia de medias (I-J)	Desv. Error	Sig.
<b>HSD Tukey</b>	Suero	HMC 100%	-10,5000	0,43601	0,000
	Fisiológico	HMC 75%	-8,1250	0,43601	0,000
		Penicilina	-16,7500	0,43601	0,000
	HMC 100%	Suero	10,5000	0,43601	0,000
		Fisiológico			
		HMC 75%	2,3750	0,43601	0,000
	HMC 75%	Penicilina	-6,2500	0,43601	0,000
		Suero	8,1250	0,43601	0,000
		Fisiológico			
	Penicilina	HMC 100%	-2,3750	0,43601	0,000
		Penicilina	-8,6250	0,43601	0,000
		Suero	16,7500	0,43601	0,000
Fisiológico					
		HMC 100%	6,2500	0,43601	0,000
		HMC 75%	8,6250	0,43601	0,000

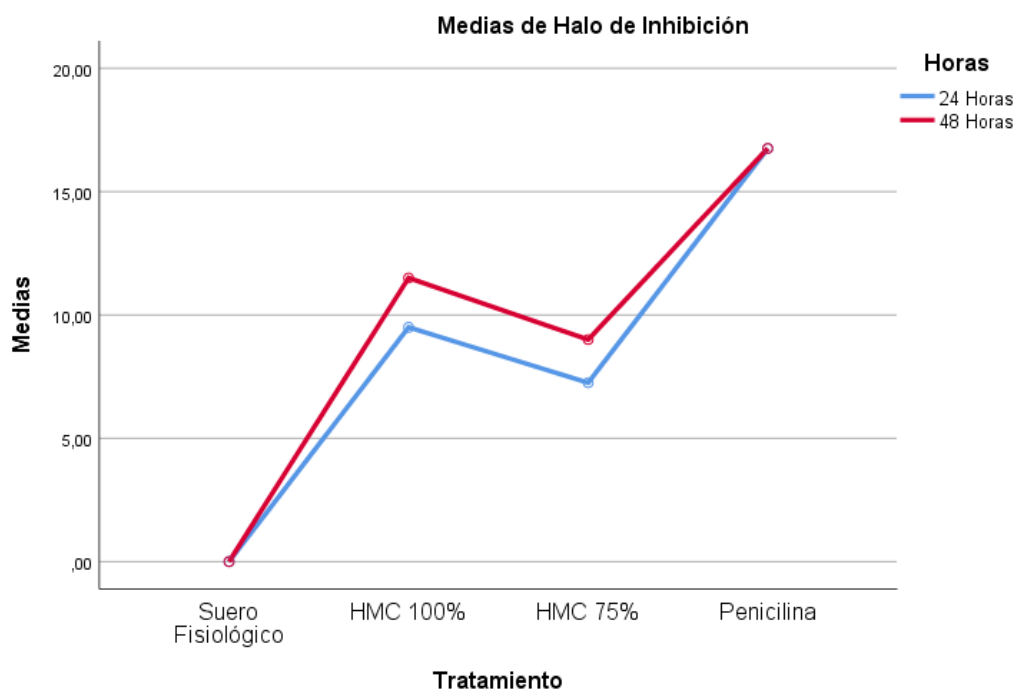
Al realizar las pruebas de comparaciones múltiples entre los diferentes grupos tratados, se obtuvieron valores de Sig.=0.000<0.05 para todos los casos, lo que indica una diferencia estadísticamente significativa entre todos los grupos.

**TABLA 8. HALOS DE INHIBICIÓN DE *Solanum americanum* Mill. (HIERBA MORA) MUESTRA DE CHOTA COMPARADOS CON EL PATRÓN POSITIVO (PENICILINA) Y EL PATRÓN NEGATIVO (SUERO FISIOLÓGICO) FORMADOS A LAS 24 Y 48 HORAS**

	Tratamiento	N	Subconjunto			
			1	2	3	4
<b>HSD</b> <b>Tukey</b>	Suero	8	0,0000			
	Fisiológico					
	HMC 75%	8		8,1250		
	HMC 100%	8			10,5000	
	Penicilina	8				16,7500

Las pruebas de comparaciones múltiples dejan como resultado cuatro distintos subconjuntos, formados por los 4 tratamientos aplicados a los diferentes grupos experimentales. Los 4 tratamientos son estadísticamente diferentes, siendo el de mejores resultados el grupo tratado con penicilina, seguido del grupo tratado con hierba mora procedente de Chota en concentración de 100%, luego el grupo tratado con hierba mora procedente de Chota en concentración de 75% y por último el grupo control al que se le aplicó suero fisiológico.

**FIG. 3 MEDIAS DE LOS HALOS DE INHIBICIÓN A LAS 24 Y 48 HORAS DE OBSERVACIÓN**



La figura nos muestra el comportamiento del efecto inhibitorio del crecimiento bacteriano de los diferentes tratamientos con el pasar de las horas. Se puede observar como el grupo tratado con penicilina obtuvo los mejores resultados, con un promedio de halo de 16.75mm no variando este efecto con el pasar de las horas. En el caso de los grupos tratados con hierba mora procedente de Chota, se puede observar cómo este efecto inhibitorio aumenta con el pasar de las horas, pasando de 9 a 9.5mm en el caso del grupo tratado con 75% de hierba mora procedente de Chota y, pasando de 9.5 a 11.5mm en el caso del grupo tratado con 100% de hierba mora procedente de Chota.

c. HIERBA MORA – TARAPOTO

**TABLA 9. DATOS ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DE *Solanum americanum* Mill. (HIERBA MORA) MUESTRA DE TARAPOTO**

Horas	Tratamiento	Media	Desviación	N
<b>24 Horas</b>	Suero	0,0000	0,00000	4
	Fisiológico			
	HMT 100%	6,2500	4,34933	4
	HMT 75%	5,5000	3,69685	4
	Penicilina	17,2500	1,50000	4
	Total	7,2500	6,98093	16
<b>48 Horas</b>	Suero	0,0000	0,00000	4
	Fisiológico			
	HMT 100%	7,5000	5,44671	4
	HMT 75%	7,7500	1,50000	4
	Penicilina	18,0000	,81650	4
	Total	8,3125	7,08725	16
<b>Total</b>	Suero	0,0000	0,00000	8
	Fisiológico			
	HMT 100%	6,8750	4,61171	8
	HMT 75%	6,6250	2,87539	8
	Penicilina	17,6250	1,18773	8
	Total	7,7813	6,94092	32

La tabla nos presenta los valores de la media, desviación y número de repeticiones por tratamiento, y por grupo de horas en el grupo experimental tratado con hierba mora procedente de Tarapoto.

**TABLA 10. ANÁLISIS DE VARIANZA DE *Solanum americanum* Mill.  
(HIERBA MORA) MUESTRA DE TARAPOTO**

Origen	ANOVA				
	Tipo III de suma de cuadrados	de GL	Media cuadrática	F	Sig.
Modelo corregido	1291,219	7	184,460	21,889	0,000
Intersección	1937,531	1	1937,531	229,917	0,000
Horas	9,031	1	9,031	1,072	0,311
Tratamiento	1276,844	3	425,615	50,506	0,000
Horas * Tratamiento	5,344	3	1,781	,211	0,888
Error	202,250	24	8,427		
Total	3431,000	32			
Total corregido	1493,469	31			

El análisis de varianza para hierba mora procedente de Tarapoto para la variable horas dio como resultado un valor de Sig.=0.311>0.05, lo que nos indica que no hay diferencias significativas en los grupos tratados con el pasar de las horas.

En cuanto a los tratamientos el valor de Sig.=0.000<0.05, nos permite inferir que existen diferencias significativas entre ellos, obteniéndose los mejores resultados en el grupo al que se le aplicó penicilina, seguido de los tratamientos con 100 y 75% de hierba mora procedente de Tarapoto.

La interacción horas\*tratamiento no presentó diferencias significativas en los grupos tratados, esto está indicado por el valor Sig.=0.888>0.05.

**TABLA 11. PRUEBAS DE COMPARACIONES MÚLTIPLES DE *Solanum americanum* Mill. (HIERBA MORA) MUESTRA DE TARAPOTO**

	(I) Tratamiento	(J) Tratamiento	Diferencia de medias (I-J)	Desv. Error	Sig.
<b>HSD Tukey</b>	Suero Fisiológico	HMT 100%	-6,8750	1,45147	0,000
		HMT 75%	-6,6250	1,45147	0,001
		Penicilina	-17,6250	1,45147	0,000
	HMT 100%	Suero Fisiológico	6,8750	1,45147	0,000
		HMT 75%	0,2500	1,45147	0,998
		Penicilina	-10,7500	1,45147	0,000
	HMT 75%	Suero Fisiológico	6,6250	1,45147	0,001
		HMT 100%	-0,2500	1,45147	0,998
		Penicilina	-11,0000	1,45147	0,000
	Penicilina	Suero Fisiológico	17,6250	1,45147	0,000
		HMT 100%	10,7500	1,45147	0,000
		HMT 75%	11,0000	1,45147	0,000

Los resultados de las comparaciones múltiples entre los diferentes tratamientos nos muestran que al comparar los grupos tratados con hierba mora procedente de Tarapoto al 75 y 100% entre sí, no presentan diferencias estadísticamente significativas, pero al ser comparados con el

grupo al que se le aplicó suero fisiológico y el grupo tratado con penicilina muestran diferencias estadísticamente significativas.

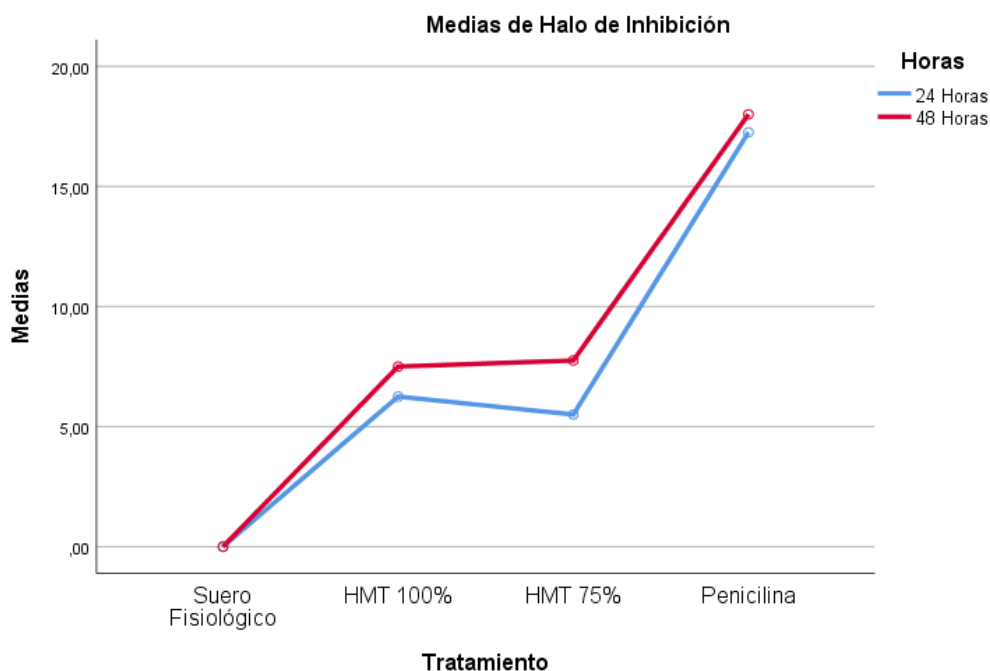
**TABLA 12. HALOS DE INHIBICIÓN DE *Solanum americanum* Mill. (HIERBA MORA) MUESTRA DE TARAPOTO COMPARADOS CON EL PATRÓN POSITIVO (PENICILINA) Y EL PATRÓN NEGATIVO (SUERO FISIOLÓGICO) FORMADOS A LAS 24 Y 48 HORAS**

	Tratamiento	N	Subconjunto		
			1	2	3
<b>HSD</b> <b>Tukey</b>	Suero	8	0,0000		
	Fisiológico	8			
	HMT 75%	8		6,6250	
	HMT 100%	8		6,8750	
	Penicilina	8			17,6250

Las pruebas de comparaciones múltiples dejan como resultado tres distintos subconjuntos, diferentes estadísticamente entre sí. Se puede observar que los grupos tratados con hierba mora procedente de Tarapoto obtuvieron resultados estadísticamente iguales. Sin embargo, el grupo tratado con penicilina obtuvo los mejores resultados.

Halos de inhibición de *Solanum americanum* Mill. muestra de Tarapoto comparados con el patrón positivo (Penicilina) y el patrón negativo (suero fisiológico) formados a las 24 y 48 horas.

**FIG. 4 MEDIAS DE LOS HALOS DE INHIBICIÓN A LAS 24 Y 48 HORAS DE OBSERVACIÓN**



La figura nos muestra el comportamiento del efecto inhibitorio del crecimiento bacteriano de los diferentes tratamientos con el pasar de las horas. Se puede observar como el grupo tratado con penicilina obtuvo los mejores resultados, pudiendo observarse que, aunque mejoró ligeramente el resultado con el pasar de las horas, esto no fue significativo. En el caso de los grupos tratados con hierba mora procedente de Tarapoto, se puede observar cómo este efecto inhibitorio aumenta ligeramente con el pasar de las horas, pasando de 5.5 a 7.75mm en el caso del grupo tratado con 75% de hierba mora procedente de Tarapoto y, pasando de 6.25 a 7.5mm en el caso del grupo tratado con 100% de hierba mora procedente de Tarapoto; aunque estos aumentos resultaron no ser significativos.



**TABLA 13. COMPARACION DE LOS DATOS ESTADISTICOS  
DESCRIPTIVOS DE *Solanum americanum* Mill. (HIERBA MORA) DE  
LAS TRES ZONAS DE RECOLECCIÓN**

<b>Estadísticos descriptivos</b>				
<b>Horas</b>	<b>Tratamiento</b>	<b>Media</b>	<b>Desviación</b>	<b>N</b>
<b>24</b>	HMC 100%	9,5000	0,57735	4
<b>Horas</b>	HMC 75%	7,2500	0,95743	4
	HMO 100%	0,0000	0,00000	4
	HMO 75%	0,0000	0,00000	4
	HMT 100%	6,2500	4,34933	4
	HMT 75%	5,5000	3,69685	4
	Total	4,7500	4,21436	24
	<b>48</b> <b>Horas</b>	HMC 100%	11,5000	1,29099
HMC 75%		9,0000	1,15470	4
HMO 100%		0,0000	0,00000	4
HMO 75%		0,0000	0,00000	4
HMT 100%		7,5000	5,44671	4
HMT 75%		7,7500	1,50000	4
Total		5,9583	4,98240	24
<b>Total</b>	HMC 100%	10,5000	1,41421	8
	HMC 75%	8,1250	1,35620	8
	HMO 100%	0,0000	0,00000	8
	HMO 75%	0,0000	0,00000	8
	HMT 100%	6,8750	4,61171	8
	HMT 75%	6,6250	2,87539	8
	Total	5,3542	4,60568	48

La tabla nos presenta los valores de la media, desviación y número de repeticiones por tratamiento, y por grupo de horas en los grupos experimentales tratados con hierba mora de las distintas procedencias.

**TABLA 14. ANALISIS DE VARIANZA DE *Solanum americanum* Mill. (HIERBA MORA) DE LAS TRES ZONAS DE RECOLECCIÓN**

Origen	ANOVA				
	Tipo III de suma de cuadrados	GL	Media cuadrática	F	Sig.
Modelo corregido	790,729	11	71,884	12,547	0,000
Intersección	1376,021	1	1376,021	240,178	0,000
Horas	17,521	1	17,521	3,058	0,089
Tratamiento	763,354	5	152,671	26,648	0,000
Horas * Tratamiento	9,854	5	1,971	0,344	0,883
Error	206,250	36	5,729		
Total	2373,000	48			
Total corregido	996,979	47			

Al realizar el análisis de varianza de hierba mora de distintas procedencias, para la variable horas dio como resultado un valor de Sig.=0.089>0.05, lo que nos indica que no hay diferencias significativas en los grupos tratados con el pasar de las horas.

En cuanto a los tratamientos el valor de Sig.=0.000<0.05, nos permite inferir que existen diferencias significativas entre ellos, obteniéndose los mejores resultados en el grupo al que se le aplicó extracto hidroalcohólico de hierba mora procedente de Chota al 100%.

La interacción horas\*tratamiento no presentó diferencias significativas en los grupos tratados, esto está indicado por el valor Sig.=0.883>0.05.

**TABLA 15. COMPARACIONES MULTIPLES DE *Solanum americanum* Mill. (HIERBA MORA) DE LAS TRES ZONAS DE RECOLECCIÓN**

	(I) Tratamiento	(J) Tratamiento	Diferencia de medias (I-J)	Desv. Error	Sig.
<b>HSD</b> <b>Tukey</b>	HMC 100%	HMC 75%	2,3750	1,19678	0,371
		HMO 100%	10,5000	1,19678	0,000
		HMO 75%	10,5000	1,19678	0,000
		HMT 100%	3,6250	1,19678	0,048
		HMT 75%	3,8750	1,19678	0,029
	HMC 75%	HMC 100%	-2,3750	1,19678	0,371
		HMO 100%	8,1250	1,19678	0,000
		HMO 75%	8,1250	1,19678	0,000
		HMT 100%	1,2500	1,19678	0,899
		HMT 75%	1,5000	1,19678	0,808
	HMO 100%	HMC 100%	-10,5000	1,19678	0,000
		HMC 75%	-8,1250	1,19678	0,000
		HMO 75%	0,0000	1,19678	1,000
		HMT 100%	-6,8750	1,19678	0,000
		HMT 75%	-6,6250	1,19678	0,000
	HMO 75%	HMC 100%	-10,5000	1,19678	0,000
		HMC 75%	-8,1250	1,19678	0,000
		HMO 100%	0,0000	1,19678	1,000
		HMT 100%	-6,8750	1,19678	0,000
		HMT 75%	-6,6250	1,19678	0,000
	HMT 100%	HMC 100%	-3,6250	1,19678	0,048
		HMC 75%	-1,2500	1,19678	0,899
		HMO 100%	6,8750	1,19678	0,000
		HMO 75%	6,8750	1,19678	0,000
		HMT 75%	0,2500	1,19678	1,000
	HMT 75%	HMC 100%	-3,8750	1,19678	0,029
		HMC 75%	-1,5000	1,19678	0,808
		HMO 100%	6,6250	1,19678	0,000
HMO 75%		6,6250	1,19678	0,000	
HMT 100%		-0,2500	1,19678	1,000	

Los resultados de las comparaciones múltiples entre los grupos tratados con hierba mora, de diferente procedencia y en diferentes concentraciones, nos muestran que al comparar los grupos tratados con hierba mora procedente de Olmos al 75 y 100% entre sí, no presentan diferencias estadísticamente significativas, que los grupos tratados con hierba mora procedente de Tarapoto al 75 y 100% con el grupo tratado con hierba mora procedente de Chota al 75% son estadísticamente iguales. Además, al comparar los resultados de los grupos tratados con hierba mora procedente de Chota al 75 y 100% entre sí, no presentan diferencia estadística y resultan ser los mejores.

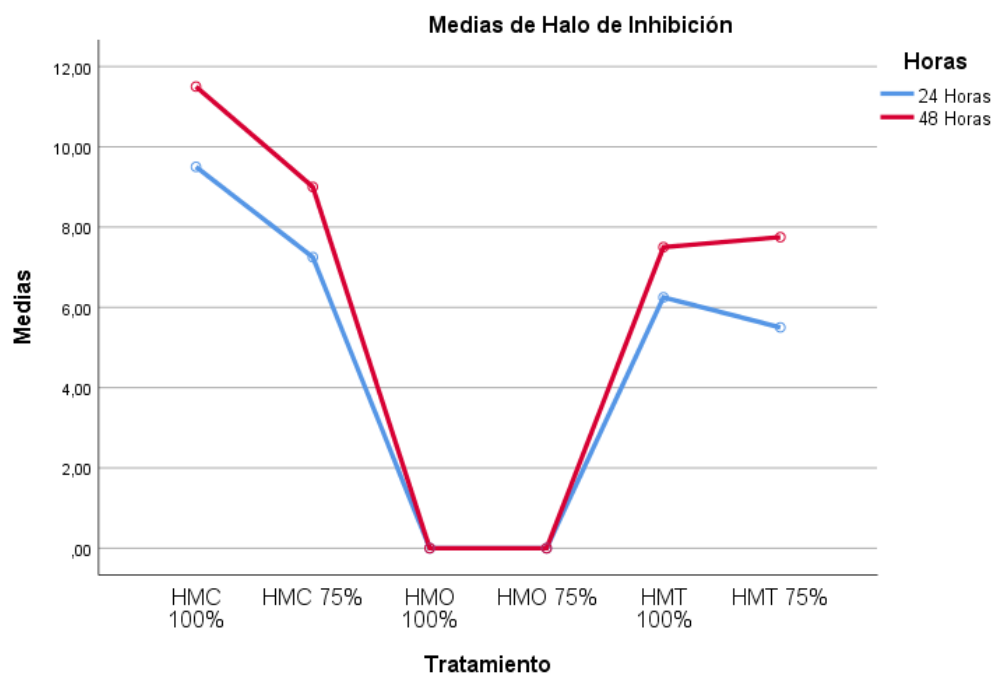
**TABLA 16. HALOS DE INHIBICIÓN DE *Solanum americanum* Mill. (HIERBA MORA) DE LAS TRES ZONAS DE RECOLECCIÓN.**

Halo de inhibición					
	Tratamiento	N	Subconjunto		
			1	2	3
<b>HSD Tukey</b>	HMO 100%	8	0,0000		
	HMO 75%	8	0,0000		
	HMT 75%	8		6,6250	
	HMT 100%	8		6,8750	
	HMC 75%	8		8,1250	8,1250
	HMC 100%	8			10,5000

Las pruebas de comparaciones múltiples dejan como resultado tres distintos subconjuntos, diferentes estadísticamente entre sí. Los grupos tratados con hierba mora procedente de Olmos al 75 y 100% obtuvieron resultados iguales estadísticamente. Además, se puede observar que los grupos tratados con hierba mora procedente de Tarapoto al 75y 100% con el grupo tratado con hierba mora procedente de Chota al 75% obtuvieron resultados estadísticamente iguales. Sin embargo, los grupos

tratados con hierba mora procedente de Chota al 75 y 100%, resultaron ser iguales significativamente y obtuvieron los mejores resultados.

**FIG.5 COMPARACIÓN DE LAS MEDIAS DE LOS HALOS DE INHIBICIÓN DE *Solanum americanum* Mill. (HIERBA MORA) DE LAS TRES ZONAS DE RECOLECCIÓN**



La figura nos muestra el comportamiento del efecto inhibitorio del crecimiento bacteriano de los diferentes tratamientos con el pasar de las horas. Se puede observar como el grupo tratado con hierba mora procedente de Chota obtuvo los mejores resultados, pudiendo observarse que, aunque mejoró ligeramente el resultado con el pasar de las horas, esto no fue significativo. En el caso de los grupos tratados con hierba mora procedente de Tarapoto, se puede observar cómo este efecto inhibitorio aumenta ligeramente con el pasar de las horas, pasando de 5.5 a 7.75mm en el caso del grupo tratado con 75% de hierba mora procedente de Tarapoto y, pasando de 6.25 a 7.5mm en el caso del grupo tratado con 100% de hierba mora procedente de Tarapoto; aunque estos aumentos resultaron no ser significativos. Además, se puede observar

cómo los grupos tratados con hierba mora procedente de Olmos presentaron un nulo efecto inhibitorio de crecimiento bacteriano.

## **CAPÍTULO VI: DISCUSIÓN DE LA INVESTIGACIÓN**

### **6.1 Discusión de investigación**

El presente trabajo de investigación tuvo como objetivo demostrar el efecto antibacteriano de *Solanum americanum* Mill. (hierba mora) del Nororiente del Perú sobre *Streptococcus pyogenes* in vitro; siendo este microorganismo el causante de infecciones comunes como la faringitis bacteriana hasta infecciones como el síndrome del shock tóxico.

Para la determinación del efecto antibacteriano se elaboraron extractos hidroalcohólicos de *Solanum americanum* Mill. (hierba mora) al 75% y 100% de tres zonas distintas del Nororiente del Perú, específicamente del distrito de Olmos departamento de Lambayeque, de la ciudad de Chota departamento de Cajamarca y de la ciudad de Tarapoto departamento de San Martín.

Los resultados demostraron que el extracto hidroalcohólico de *Solanum americanum* Mill al 75% y 100% procedente del distrito de Olmos no presentaron ningún efecto antibacteriano in vitro a las 24 y 48 horas de observación a diferencia del extracto procedente de la ciudad de Tarapoto al 75% que si demostró tener actividad antibacteriana con un halo de inhibición de 5.5mm. a las 24 horas y de 7.75mm a las 48 horas de observación, en cuanto al extracto al 100% se obtuvo un halo de inhibición de 6.25mm a las 24 horas y de 7.5mm a las 48 horas de observación; pero la mayor actividad antibacteriana fue la producida por los extractos provenientes de la ciudad de Chota con halos de inhibición

de 9mm a las 24 horas y 9.5mm a las 48 horas de observación para la concentración del extracto al 75% y de 9.5mm a las 24 horas y 11.5mm a las 48 horas de observación para el extracto al 100%.

El efecto antibacteriano del extracto hidroalcohólico de *Solanum americanum* Mill. al 100% de la ciudad de Chota demostró tener el mejor resultado con un halo de inhibición de 11.5mm de diámetro coincidiendo con el resultado de la investigación realizada por Cueva Silva en donde el extracto hidroalcohólico de las hojas de hierba mora mostró tener actividad antibacteriana frente a cepas de *Pseudomonas aeruginosa*, alcanzando un halo de inhibición de 11,3 mm.

Los resultados obtenidos también demuestran que la concentración de los extractos hidroalcohólicos influye de forma directa en el efecto antibacteriano de *Solanum americanum* Mill. por lo que a mayor concentración del extracto mayor es la actividad antibacteriana.

En otro estudio realizado en el Ecuador por Escobar Vega se demostró el efecto inhibitorio de la hierba mora frente a *Streptococcus mutans* observándose halos de inhibición de 3 mm en observaciones realizadas a las 24 horas y de 4 mm a las 48 horas en concentraciones de extracto hidroalcohólico al 100%, obteniendo resultados muy similares al efecto producido por el extracto de hierba mora de Tarapoto al 75% que demostró tener actividad antibacteriana con un halo de inhibición de 5.5mm. a las 24 horas y de 7.75mm a las 48 horas de observación.

La diferencia en los resultados obtenidos podría tener una explicación coherente en las diferencias que existe entre los distintos tipos de suelo de donde provenían las muestras de *Solanum americanum* Mill., ya que

cada uno de estos suelos posee características particulares lo que podría estar influenciando en la calidad de la muestra.

Según el informe del “Estudio de suelos con fines de zonificación ecológica económica” del año 2012, elaborado por los ingenieros Pedro Garnique Chumioque y Dallas N. Gonzales Malca, describen el suelo del distrito de Olmos de forma específica la Consociación Cascajal de donde proviene la muestra, como un suelo de baja fertilidad, árido y pobre en materia orgánica en donde no se ha desarrollado con mucho éxito la actividad agrícola debido a la situación del clima, así como también la superficie y relieve de algunas zonas.

Por otro lado, en el informe del “Estudio de suelos y capacidad de uso mayor del departamento de Cajamarca” 2010 – 2011 elaborado por los ingenieros Wilfredo Poma Rojas y Germán H. Alcántara Boñón dan detalle de las características del tipo de suelo de la Consociación Andosoles de donde procede la muestra de Chota, describiéndolo como un suelo rico en nutrientes, rico en materia orgánica, medianamente fértil y con una gran capacidad para retener la humedad.

En cuanto a la muestra procedente de Tarapoto, según el informe de “Zonificación ecológica económica de la región San Martín” elaborado por Roger Escobedo Torres describe el suelo de la Serie Cerro, como un suelo que posee en su composición un exceso de arcilla, con una acidez muy alta y una elevada concentración de aluminio convirtiéndolo en un suelo de mediana a escasa fertilidad. Todas estas diferencias en cuanto a la riqueza de nutrientes, contenido de materia orgánica, humedad del suelo entre otros factores como el clima, explicarían los distintos comportamientos de las muestras de *Solanum americanum* Mill (hierba mora) ya que esto estaría originando una pobre concentración de



flavonoides, alcaloides, cumarinas, taninos y saponinas que son los responsables de la actividad antibacteriana.

## CONCLUSIONES

Al finalizar el estudio de investigación se demostró el efecto antibacteriano de *Solanum americanum* Mill. (hierba mora) del Nororiente del Perú sobre *Streptococcus pyogenes* in vitro.

El extracto hidroalcohólico de *Solanum americanum* Mill. (hierba mora) al 75% y 100% del distrito de Olmos presentó un nulo efecto antibacteriano sobre *Streptococcus pyogenes*.

El extracto hidroalcohólico de *Solanum americanum* Mill. (hierba mora) de la ciudad de Chota presentó efecto antibacteriano sobre *Streptococcus pyogenes* con halos de inhibición de 9 mm a las 24 horas de observación y de 9.5mm a las 48 horas para la concentración del extracto al 75%; y de 9.5mm a las 24 horas y de 11.5mm a las 48 horas de observación para la concentración al 100%.

El extracto hidroalcohólico de *Solanum americanum* Mill. (hierba mora) de la ciudad de Tarapoto también presentó efecto antibacteriano sobre *Streptococcus pyogenes* con halos de inhibición de 5.5mm a las 24 horas de observación y de 7.75mm a las 48 horas para la concentración del 75%; y de 6.25mm y 7.5mm a las 24 y 48 horas de observación respectivamente.

De forma general podemos decir que *Streptococcus pyogenes* si es una bacteria sensible a los extractos de *Solanum americanum* Mill. (hierba mora) a las concentraciones de 75% y 100%.

## RECOMENDACIONES

Se recomienda realizar estudios más profundos sobre la influencia de la calidad del suelo, clima y otros factores que pudieran alterar la calidad de la hierba mora en su composición química.

En esta investigación se trabajó con concentraciones de extractos hidroalcohólicos al 75% y 100%, en ese sentido se recomienda realizar estudios en concentraciones distintas a las empleadas, así como utilizar diferentes solventes que pudieran concentrar en mayor cantidad los componentes químicos responsables de la actividad antibacteriana.

Se recomienda realizar la identificación exacta de los componentes responsables del efecto antibacteriano de *Solanum americanum* Mill.

Se recomienda realizar experimentación *in vivo* con el fin de documentar el grado de toxicidad de la solanina alcaloide presente en *Solanum americanum* Mill. así como también el nivel de eficacia en infecciones producidas por *Streptococcus pyogenes*, lo que permitiría estandarizar una dosis y una concentración terapéutica.

## FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Soria Barreda, Neysi; Guilart Domínguez, Mayda; Guerrero Pardo, Ceres; Mariño, María Caridad. Aislamiento del estreptococo beta-hemolítico en niños asintomáticos Isolation of the beta-hemolytic streptococcus in asymptomatic children. 2017;21([www.redalyc.org/articulo.oa?id=368449644006](http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=368449644006)):43-51.
2. Imöhl M, Reinert RR, Ocklenburg C, van der Linden M. Epidemiology of invasive *Streptococcus pyogenes* disease in Germany during 2003–2007. FEMS Immunol Med Microbiol. abril de 2010;58(3):389-96.
3. Espadas Maciá D, Flor Macián EM, Borrás R, Poujois Gisbert S, Muñoz Bonet JI. Infección por estreptococo pyogenes en la edad pediátrica: desde faringoamigdalitis aguda a infecciones invasivas. An Pediatr (Barc). 1 de febrero de 2018;88(2):75-81.
4. Cornaglia G, Huovinen P. Resistencia a los macrólidos en *Streptococcus pyogenes* en Europa. 1999;6.
5. Cruz IKV, Morales RC. Evaluación de medios de cultivo para el aislamiento de *Streptococcus pyogenes* en pacientes con diagnóstico clínico de faringoamigdalitis. 2010;8.
6. ¿Qué tan peligrosa es la bacteria *Streptococcus pyogenes*? [Internet]. BBC New Mundo. 2018 [citado 11 de agosto de 2019]. Disponible en: <https://www.ecuavisa.com/articulo/noticias/internacionales/416246-argentina-que-tan-peligrosa-bacteria-streptococcus-pyogenes>.
7. Prevalencia de portadores asintomáticos subclínicos de *Estreptococo* [Internet]. [citado 11 de agosto de 2019]. Disponible en: [http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/situa/1998\\_n11/pportadores.htm](http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/situa/1998_n11/pportadores.htm).

8. Guevara D JM, Aguirre J, Valencia E, Guevara G JM, Williams F, Cuéllar E, et al. Prevalencia de Streptococcus beta hemolítico en pacientes con faringoamigdalitis aguda, en un hospital de la ciudad de Chachapoyas, Amazonas. An Fac med. 25 de febrero de 2013;69(2):88.
9. Efecto antibacteriano del aceite esencial de Rosmarinus Officinalis (Romero) sobre Streptococcus Pyogenes ATCC 19615 comparado con amoxicilina in vitro [Internet]. [citado 1 de septiembre de 2020]. Disponible en:  
[http://repositorio.ucv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12692/45593/Garc%20c3%ada\\_HJA-SD.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.ucv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12692/45593/Garc%20c3%ada_HJA-SD.pdf?sequence=1&isAllowed=y).
10. “Efecto antibacteriano del extracto hidroalcohólico de las flores de manzanilla (matricaria chamomilla) frente a cepas de streptococcus pyogenes ATTC 19615, in vitro” [Internet]. [citado 1 de septiembre de 2020]. Disponible en:  
[http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/2429/tesis\\_m\\_ariabel%20roxana\\_y\\_guissela%20yesenia.pdf?sequence=3&isallowed=y](http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/2429/tesis_m_ariabel%20roxana_y_guissela%20yesenia.pdf?sequence=3&isallowed=y).
11. Cueva Silva Mery Keit KRC. Comparación del efecto antibacteriano del aceite esencial y del extracto hidroalcohólico de las hojas de Solanum nigrum L. “hierba mora” en cepas de Pseudomonas aeruginosa. 2018;96.
12. Efecto bactericida in vitro de piper aduncum sobre streptococcus pyogenes [Internet]. [citado 1 de septiembre de 2020]. Disponible en:  
[http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/9372/BenitesRodriguez\\_A.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/9372/BenitesRodriguez_A.pdf?sequence=1&isAllowed=y).
13. Avalos Luciano Lucia del Carmen. Frecuencia de aislamiento de Streptococcus B - hemolítico de secreción faríngea en estudiantes de la escuela de Microbiología y Parasitología de la Universidad Nacional de Trujillo. [Trujillo]: Universidad Nacional de Trujillo; 2017.
14. Efecto antibacteriano “in vitro” del aceite esencial de Piper angustifolium (matico) sobre Streptococcus pyogenes [Internet]. [citado 11

de agosto de 2019]. Disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/1167/Arteaga%20amazon%20Franz%20Jes%c3%bas.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.

15. Actividad antibacteriana de los extractos químicos de *Caesalpinia spinosa* «tara» frente a *Streptococcus pyogenes* ATCC 19615. [Internet]. [citado 11 de agosto de 2019]. Disponible en: [http://repositorio.unsch.edu.pe/bitstream/handle/UNSCH/1706/Tesis%20B769\\_Hua.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.unsch.edu.pe/bitstream/handle/UNSCH/1706/Tesis%20B769_Hua.pdf?sequence=1&isAllowed=y).

16. Guzmán Flores William. Actividad del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum nigrum* L. «tomatillo» frente a cepas de bacterias Gram negativas. [Internet]. 2014. Disponible en: <http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/1507>.

17. You Y, Davies MR, Protani M, McIntyre L, Walker MJ, Zhang J. Scarlet Fever Epidemic in China Caused by *Streptococcus pyogenes* Serotype M12: Epidemiologic and Molecular Analysis. *EBioMedicine*. 1 de febrero de 2018; 28:128-35.

18. Estudio in vitro del efecto inhibitorio del extracto de hierba mora (*Solanum Nigrum*) sobre el *Streptococcus Mutans* [Internet]. [citado 11 de agosto de 2019]. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/11134/1/T-UCE-0015-699.pdf>.

19. Jasim H, Hussein AO, Hameed IH, Kareem MA. Characterization of alkaloid constitution and evaluation of antimicrobial activity of *Solanum nigrum* using gas chromatography mass spectrometry (GC-MS). 2015;17.

20. de NPR Narvárez Altamirano Heysel, Osorio Rojas María. Frecuencia de *Streptococcus*  $\beta$ -hemolítico grupo A, en niños que asisten al Centro de Desarrollo Infantil “Arlen Siu” de la UNAN- Managua en las edades de 1 a 5 años, en el periodo Septiembre-diciembre de 2014. [Internet]. [Nicaragua]: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua

UNAN-Managua; 2014. Disponible en:  
<https://repositorio.unan.edu.ni/1022/1/63724.pdf>.

21. Chang H L, Garcia López A, Rosabal C Y, Espinosa R A, Ramos E M, Remon R H. Caracterización fitoquímica y la evaluación de la actividad antibacteriana in vitro de los extractos de hojas y tallos de *Solanum nigrum* L. que crece en Cuba. *Revista mexicana de ciencias farmacéuticas*. diciembre de 2013;44(4):30-5.

22. Sridhar1 TM, Naidu3\* PJ and CV. In Vitro Antibacterial Activity and Phytochemical Analysis of *Solanum nigrum* (Linn.) - An Important Antiulcer Medicinal Plant. 1 [Internet]. 15 de agosto de 2011 [citado 11 de agosto de 2019]; Disponible en:  
<https://updatepublishing.com/journal/index.php/jes/article/view/1863>.

23. Yendry Mora Sandoval. Karina Sandí Hernández. Potencialidad del *Solanum Americanum* Mill Hierba Mora como enjuague oral útil para eliminar: infección, dolor e inflamación en la cavidad oral [Internet]. [citado 30 de agosto de 2020]. Disponible en:  
<https://docplayer.es/10648865-Potencialidad-del-solanum-americanum-mill-hierba-mora-como-enjuague-oral-util-para-eliminar-infeccion-dolor-e-inflamacion-en-la-cavidad-oral.html>.

24. Pérez MC. morfología y estructura bacteriana. :10.

25. Introducción a las bacterias - Infecciones [Internet]. Manual MSD versión para público general. [citado 3 de agosto de 2020]. Disponible en:  
<https://www.msdmanuals.com/es/hogar/infecciones/infecciones-bacterianas-introducci%C3%B3n/introducci%C3%B3n-a-las-bacterias>.

26. Pérez M, Mota M. Morfología y estructura bacteriana. :20.

27. Género *Streptococcus*: una revisión práctica para el laboratorio de microbiología [Internet]. [citado 15 de septiembre de 2020]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-pdf-13111833>.

28. Estreptococo Beta Hemolítico grupo A (*Streptococcus pyogenes*) [Internet]. [citado 12 de agosto de 2019]. Disponible en: <http://www.bvs.hn/RHP/pdf/1998/pdf/Vol19-2-1998-7.pdf>.
29. Paula Della Latta. Niños: Infecciones por Estreptococo Pyogenes - Hospital Alemán [Internet]. [citado 12 de agosto de 2019]. Disponible en: <https://www.hospitalaleman.org.ar/bebes-ninos/ninos-infecciones-por-estreptococo-pyogenes/>.
30. Infecciones estreptocócicas del grupo A | NIH: Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas [Internet]. [citado 12 de agosto de 2019]. Disponible en: <https://www.niaid.nih.gov/diseases-conditions/group-streptococcal-infections>.
31. Lozada Mar, Jaramillo MIM, Puerta BSR, Ramos CPA. Infección y colonización faríngea asintomática de niños por *Streptococcus pyogenes*. 2012; 25:8.
32. *Streptococcus pyogenes* Resistente a los macrólidos [Internet]. [citado 12 de agosto de 2019]. Disponible en: <https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/bacteriologia/fe-notm.pdf>.
33. Castillo P M, Morales M V, Fonseca A X, Cifuentes L, Garcia P, Catalán S, et al. Ausencia de correlación de variables clínicas con estudio etiológico en faringoamigdalitis aguda: Estudio prospectivo de casos y controles. Revista de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello. abril de 2008;68(1):7-15.
34. Faringitis estreptocócica MedlinePlus Medical Encyclopedia [Internet]. [citado 12 de agosto de 2019]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/ency/article/000639.htm>.
35. Casas ES, Llop FAM. Infecciones cutáneas bacterianas. :7.

36. Escarlatina\_v.1\_ [2011].pdf [Internet]. [citado 12 de agosto de 2019]. Disponible en: [https://guia-abe.es/files/pdf/Escarlatina\\_v.1\\_%5b2011%5d.pdf](https://guia-abe.es/files/pdf/Escarlatina_v.1_%5b2011%5d.pdf).
37. Necrotizing soft tissue infection: MedlinePlus Medical Encyclopedia [Internet]. [citado 12 de agosto de 2019]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/ency/article/001443.htm>.
38. Erysipelas: MedlinePlus Medical Encyclopedia [Internet]. [citado 12 de agosto de 2019]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/ency/article/000618.htm>.
39. Díaz A M. Síndrome de shock tóxico neonatal por Streptococcus pyogenes: Reporte de caso y revisión de la literatura. Revista chilena de infectología. diciembre de 2007;24(6):493-6.
40. Rheumatic fever: MedlinePlus Medical Encyclopedia [Internet]. [citado 12 de agosto de 2019]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/ency/article/003940.htm>.
41. Poststreptococcal glomerulonephritis (GN): MedlinePlus Medical Encyclopedia [Internet]. [citado 12 de agosto de 2019]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/ency/article/000503.htm>.
42. Infecciones Estreptocócicas (estreptococo invasivo del grupo A) [Internet]. [citado 12 de agosto de 2019]. Disponible en: [https://www.health.ny.gov/es/diseases/communicable/streptococcal/group\\_a/fact\\_sheet.htm](https://www.health.ny.gov/es/diseases/communicable/streptococcal/group_a/fact_sheet.htm).
43. Rodríguez RS, Calderón-Jaimes E, Gómez-Barreto D, Espinosa-de los Monteros LE. Características de la resistencia antimicrobiana de una colección clínica de Streptococcus pyogenes. Salud pública Méx. junio de 2000; 42:226-9.
44. Rojas GC, Ulate La. resistencia antimicrobiana: microorganismos más resistentes y antibióticos con menor actividad. :7.



45. Streptococcus Pyogenes «Agentes vivos de enfermedades más prevalentes en Chile» [Internet]. [citado 15 de agosto de 2019]. Disponible en: <https://streptococcuspyogenes.blogspot.com/>.
46. Ordoñez Ces. (*Solanum americanum* Mill, Solanaceae); Tactic, Alta Verapaz. S J. 2014;61.
47. Situación de las plantas medicinales en el Perú [Internet]. [citado 12 de agosto de 2020]. Disponible en: [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/50479/OPSPER19001\\_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/50479/OPSPER19001_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y).
48. boletinagrario.com. hierba mora - ¿Qué es hierba mora? - significado, definición, traducción y sinónimos para hierba mora [Internet]. boletinagrario.com. 2019 [citado 16 de agosto de 2019]. Disponible en: <ap-6, hierba-mora, 212.html>.
49. Castro M. hierba mora: características, hábitat y propiedades medicinales [Internet]. Liferder. 2019 [citado 12 de agosto de 2019]. Disponible en: <https://www.liferder.com/hierba-mora/>.
50. Unknown P por. hierba mora [Internet]. [citado 12 de agosto de 2019]. Disponible en: <http://cecalli85.blogspot.com/2013/12/hierba-mora.html>.
51. Potencialidad del *Solanum Americanum* Mill Hierba Mora como enjuague oral útil para eliminar: infección, dolor e inflamación en la cavidad oral - PDF Descargar libre [Internet]. [citado 14 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://docplayer.es/10648865-Potencialidad-del-solanum-americanum-mill-hierba-mora-como-enjuague-oral-util-para-eliminar-infeccion-dolor-e-inflamacion-en-la-cavidad-oral.html>.
52. Nyeem MAB, Rashid AMU, Nowrose M, Hossain A. *Solanum nigrum* (Maku): A review of pharmacological activities and clinical effects. :6.

53. Hierba mora como planta medicinal | Arsenal Terapéutico [Internet]. [citado 12 de agosto de 2019]. Disponible en: <https://www.arsenalterapeutico.com/2017/08/03/hierba-mora-como-planta-medicinal/>.
54. Propiedades Medicinales de la Hierba Mora [Internet]. Hierbas y Plantas Medicinales. 2018 [citado 8 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://hierbasyplantasmedicinales.com/propiedades-medicinales-hierba-mora/>.
55. Estudio de suelos con fines de zonificación ecológica económica 2012 [Internet]. [citado 21 de agosto de 2020]. Disponible en: [http://geoservidorperu.minam.gob.pe/geoservidor/Archivos/Mapa/Lambayeque/Memoria\\_Descriptiva\\_Suelos.pdf](http://geoservidorperu.minam.gob.pe/geoservidor/Archivos/Mapa/Lambayeque/Memoria_Descriptiva_Suelos.pdf).
56. Rojas IWP. Estudio de suelos y capacidad de uso mayor del departamento de Cajamarca. :83.
57. Zonificación ecológica económica de la región San Martín [Internet]. [citado 21 de agosto de 2020]. Disponible en: [http://geoservidorperu.minam.gob.pe/geoservidor/Archivos/Mapa/San\\_Martin/Memoria\\_Descriptiva\\_Suelos\\_CUM.pdf](http://geoservidorperu.minam.gob.pe/geoservidor/Archivos/Mapa/San_Martin/Memoria_Descriptiva_Suelos_CUM.pdf).
58. Maye Bernal R., Miguel Guzmán U. El antibiograma de discos. Normalización de la técnica Kirby-Bauer. Biomédica. 1984; Vol. 4(3 y 4).
59. Rebeca Avalos. Avalos R resumen [Internet]. calameo.com. [citado 15 de agosto de 2019]. Disponible en: <https://www.calameo.com/read/00489482659f932965fb1>.

## ANEXOS

## ANEXO N° 01

## MATRIZ DE CONSISTENCIA

Título: Efecto antibacteriano de *Solanum nigrum* “hierba mora” del Nororiente del Perú sobre *Streptococcus pyogenes*

PROBLEMAS DE INVESTIGACIÓN	OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN	HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN	TIPO Y NIVEL DE INVESTIGACION	METDO Y DISEÑO DE INVESTIGACION	VARIABLES	POBLACION Y MUESTRA
<p><b>Problema General</b></p> <p>¿Cuáles son los efectos antibacterianos de <i>Solanum nigrum</i> (hierba mora) del Nororiente del Perú sobre <i>Streptococcus</i></p>	<p><b>Objetivo General</b></p> <p>Demostrar los efectos antibacterianos de <i>Solanum nigrum</i> (hierba mora) del Nororiente del Perú sobre <i>Streptococcus</i></p>	<p><b>Hipótesis General</b></p> <p>H<sub>1</sub>: El extracto hidroalcohólico de <i>Solanum nigrum</i> (hierba mora) del Nororiente del</p>	<p><b>Tipo de Investigación:</b></p> <p>cuantitativa, de nivel aplicativo</p> <p><b>Nivel de Investigación:</b></p>	<p><b>Método de Investigación:</b></p> <p>Experimental</p> <p><b>Diseño de Investigación:</b></p> <p>El diseño de investigación es</p>	<p><b>Variable Independiente (x)</b></p> <p>x: Extracto hidroalcohólico de <i>Solanum nigrum</i></p>	<p><b>Población:</b></p> <p><i>Solanum americanum</i> Mill. (hierba mora) del Nororiente del Perú.</p>

<p><i>pyogenes</i> in vitro?</p> <p><b>Problemas Específicos</b></p> <p>a. ¿Cuál es el efecto antibacteriano producido por <i>Solanum nigrum</i> (hierba mora) del distrito de Olmos sobre <i>Streptococcus pyogenes</i>?</p> <p>b. ¿Cuál es el efecto antibacteriano producido por</p>	<p><i>pyogenes</i> in vitro.</p> <p><b>Objetivos Específicos</b></p> <p>a. Determinar el efecto antibacteriano producido por <i>Solanum nigrum</i> (hierba mora) del distrito de Olmos sobre <i>Streptococcus pyogenes</i></p> <p>b. Determinar el efecto antibacteriano producido por</p>	<p>Perú tiene efecto antibacteriano sobre <i>Streptococcus pyogenes</i> in vitro.</p> <p>H<sub>0</sub>: El extracto hidroalcohólico de <i>Solanum nigrum</i> (hierba mora) del Nororiente del Perú no tiene efecto antibacteriano sobre <i>Streptococcus pyogenes</i> in vitro.</p>	<p>Experimental</p>	<p>experimental, de tipo transversal.</p>	<p>(hierba mora) del Nororiente del Perú.</p> <p>Indicadores: x1: Porcentaje 75% y 100% x2: Concentración en ml.</p> <p><b>Variable Dependiente (y)</b></p> <p>y: Efecto antibacteriano in vitro sobre <i>Streptococcus</i></p>	<p><b>Muestra:</b></p> <p>La muestra consistió en hojas de <i>Solanum americanum</i> Mill. recolectadas al azahar en los bordes de sembríos de tres zonas diferentes del Nororiente del Perú, siendo la primera muestra recolectada en el distrito</p>
---	--	---	---------------------	---	---	--

<p><i>Solanum nigrum</i> (hierba mora) de la ciudad de Chota sobre <i>Streptococcus pyogenes</i>?</p> <p>c. ¿Cuál es el efecto antibacteriano producido por <i>Solanum nigrum</i> (hierba mora) de la ciudad de Tarapoto sobre <i>Streptococcus pyogenes</i>?</p>	<p><i>Solanum nigrum</i> (hierba mora) de la ciudad de Chota sobre <i>Streptococcus pyogenes</i>.</p> <p>c. Determinar el efecto antibacteriano producido por <i>Solanum nigrum</i> (hierba mora) de la ciudad de Tarapoto sobre <i>Streptococcus pyogenes</i>.</p>	<p><b>Hipótesis Específicas</b></p> <p>H<sub>1</sub>: Las concentraciones del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum nigrum</i> (hierba mora) del distrito de Olmos al 75% y 100% poseen efecto antibacteriano sobre <i>Streptococcus pyogenes</i> in vitro.</p> <p>H<sub>0</sub>: Las concentraciones del extracto</p>			<p><i>pyogenes</i>.</p> <p>Indicadores:</p> <p>y1: Medición del diámetro del halo de inhibición en mm.</p> <p>y2: Método de difusión en disco de Kirby-Bauer</p>	<p>de Olmos, departamento de Lambayeque, la segunda muestra fue recolectada en la ciudad de Chota, departamento de Cajamarca y la tercera muestra fue obtenida en la ciudad de Tarapoto, departamento de San Martín, tomando 200</p>
---	---	--	--	--	--	--

		<p>hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum nigrum</i> (hierba mora) de la costa al 75% y 100% no poseen efecto antibacteriano sobre <i>Streptococcus pyogenes</i> in vitro.</p> <p>H<sub>2</sub>: Las concentraciones del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum nigrum</i> (hierba mora) de la ciudad de</p>				g. de hojas por cada zona de recolección.
--	--	---	--	--	--	---

		<p>Chota al 75% y 100% poseen efecto antibacteriano sobre <i>Streptococcus pyogenes</i> in vitro.</p> <p>H<sub>0</sub>: Las concentraciones del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum nigrum</i> (hierba mora) de la ciudad de Chota al 75% y 100% no poseen efecto antibacteriano</p>				
--	--	--	--	--	--	--

		<p>sobre <i>Streptococcus pyogenes</i> in vitro.</p> <p>H<sub>3</sub>: Las concentraciones del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum nigrum</i> (hierba mora) de la ciudad de Tarapoto al 75% y 100% poseen efecto antibacteriano sobre <i>Streptococcus pyogenes</i> in vitro.</p>				
--	--	---	--	--	--	--



		<p>H<sub>0</sub>: Las concentraciones del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Solanum nigrum</i> (hierba mora) de la ciudad de Tarapoto al 75% y 100% no poseen efecto antibacteriano sobre <i>Streptococcus pyogenes</i> in vitro.</p>				
--	--	---	--	--	--	--

ANEXO 02



# 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: Margot del Rocío Sosa Soplapuco, 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 04 muestras botánicas, como parte de su investigación: Efecto antibacteriano de *Solanum nigrum* (Hierba mora) del nororiente del Perú sobre *Streptococcus pyogenes*, las que han sido revisadas e identificadas como *Solanum americanum* Mill. (Hierba mora) perteneciente a la familia Solanaceae Juss.

Lambayeque, 14 de enero del 2020

  
-----  
MSc. Josefa Ecurra Puicón 

## ANEXO 03

### FOTOS DE LA FASE EXPERIMENTAL DE LA INVESTIGACIÓN

#### Preparación de los extractos de hierba mora



Pesado de las hojas de hierba mora



lavado de las hojas de hierba mora



Proceso de maceración de los extractos hidroalcohólicos de hierba mora



Filtración de los extractos

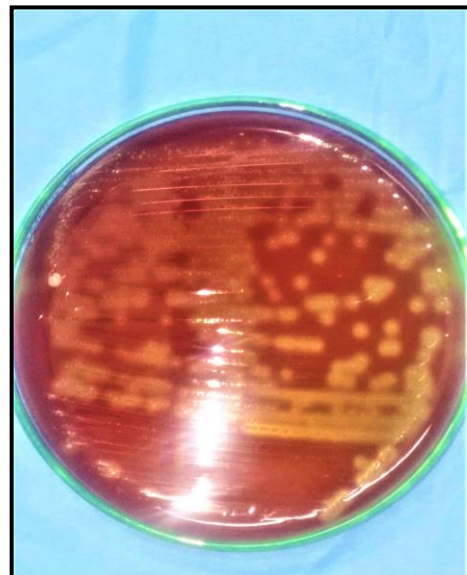


Dilución de los extractos hidroalcohólicos al 75% y 100% de *Solanum americanum* Mill (hierba mora) del distrito de Olmos, de la ciudad de Chota y de la ciudad de Tarapoto

### B. Activación y siembra de Cepas de *Streptococcus pyogenes*



*Streptococcus pyogenes* ATCC 19615



Activación de la cepa



**Reactivación de la cepa**



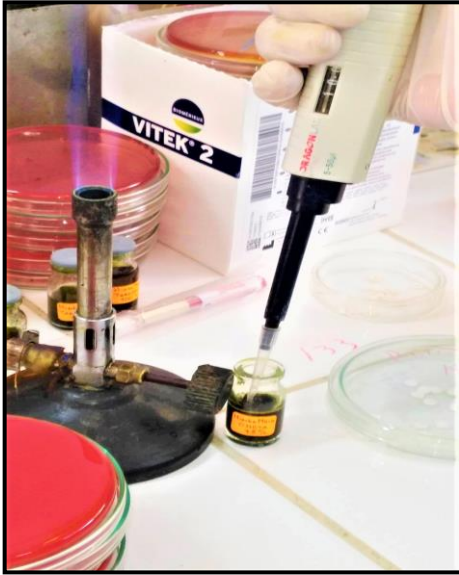
**Incubación de la cepa en una estufa a temperatura de  $36\pm 2$  °C y atmósfera de 5% de CO<sub>2</sub> por 48 horas**



**Estándar de turbidez**



**Preparación de *Streptococcus pyogenes* en placas Petri**



**Colocación de los extractos en los discos de papel**

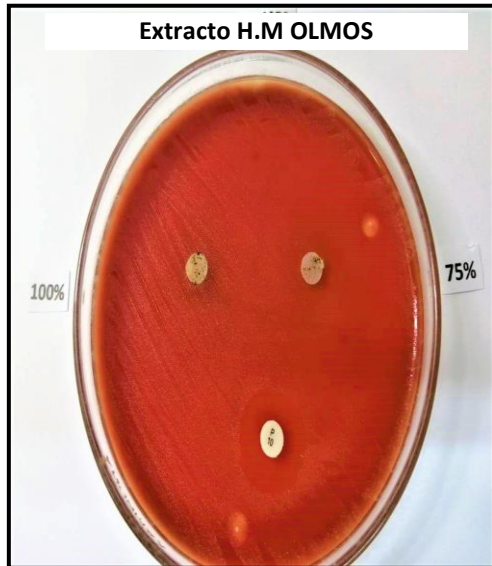


**Colocación de los discos embebidos en los extractos**

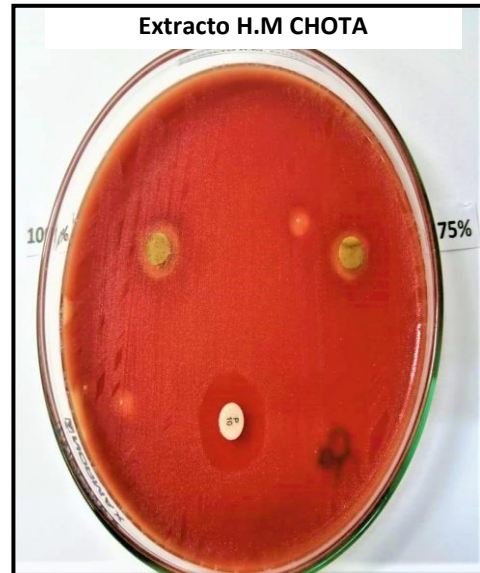


**Incubación de las placas por 24 - 48 horas**

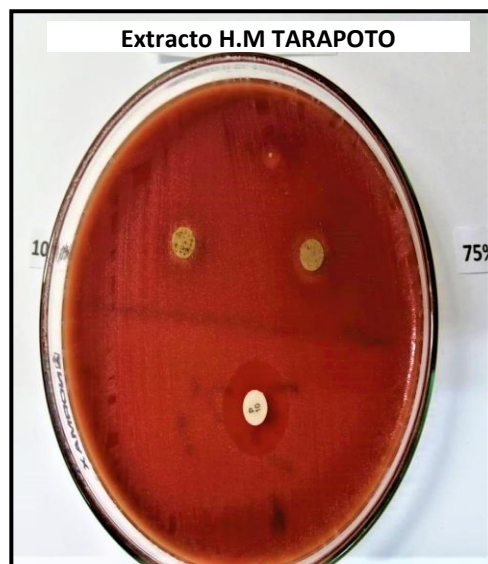
## Formación de los halos de inhibición



Nulo halo de inhibición de hierba mora -  
Olmos

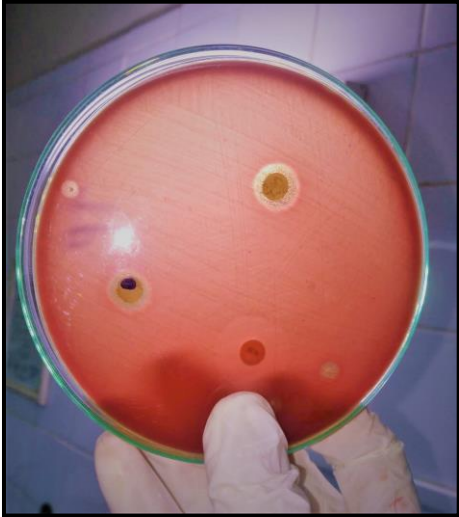


Halo de inhibición de hierba mora - Chota



Halo de inhibición de hierba mora -  
Tarapoto

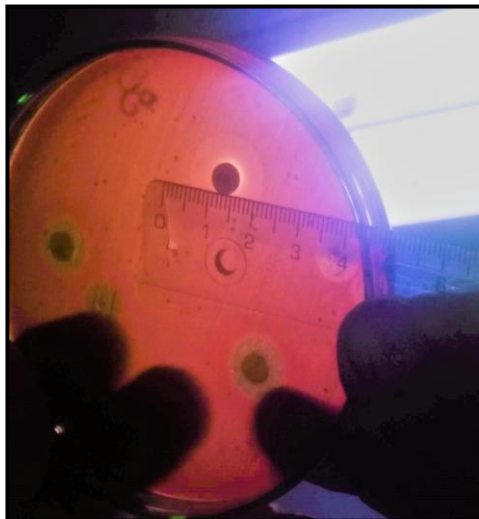
## Medición de los halos de inhibición



Observación de los halos a la luz directa



Medición del halo de hierba mora Chota



Medición del halo de la penicilina (control positivo)



Medición del halo de hierba mora Tarapoto