



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

TESIS

“ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA DEL ACEITE ESENCIAL PANIZARA  
(*Satureja pulchella*) SOBRE *Staphylococcus aureus* 2016”.

PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

QUÍMICO FARMACÉUTICO

Bachiller: COTRINA JORGE, Franco Joel

ASESOR: Mg. DIAZ URIBE, Julio

LIMA – PERÚ

2016

## **Dedicatoria**

A mi madre y hermanos, por el apoyo incondicional en este camino de cinco años de estudio, y por ser ellos la inspiración de finalizar este proyecto.

## **Agradecimientos**

A Dios, por darnos la sabiduría y fuerza para culminar esta etapa académica, a mi madre y hermanos, ya que sin ellos todo esto no hubiera sido posible.

## RESUMEN

En la actualidad la bacteria *Staphylococcus aureus* se encuentra como el principal causante de las infecciones nosocomiales. Esta situación se ve favorecida por el hecho de que esta especie habita tanto en las mucosas como en la piel de los seres humanos, lo que permite que a través de las heridas quirúrgicas pueda penetrar en el torrente sanguíneo del paciente por medio del contacto directo o indirecto con el personal sanitario, con un objeto contaminado o incluso con otro paciente.

El objetivo del presente trabajo fue determinar la actividad antibacteriana del aceite esencial Panizara "*Satureja pulchella*" frente a *Staphylococcus aureus*, las hojas de "*Satureja pulchella*" se colectaron en el departamento de Ancash, en el distrito de Huaraz. El aceite esencial se obtuvo por destilación con arrastre de vapor de agua. La actividad antibacteriana se determinó por el método de Bauer-Kirby llamada también método de difusión de disco obteniendo como resultado que el aceite esencial de la planta Panizara "*Satureja pulchella*" presenta actividad antibacteriana significativa sobre la Cepa *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 a las concentraciones de 25 %, 50 %, 75 % con un promedio de halos de inhibición de 14.88 mm, 23.97 mm, 27.87 mm respectivamente. Se detectó compuestos fenólicos, que se confirman por la coloración azul oscura con el reactivo de cloruro férrico y estos serían los principales responsables de la actividad antibacteriana.

**Palabras Claves:** *Satureja pulchella*, aceite esencial, actividad antibacteriana.

## ABSTRACT

Currently the bacterium *Staphylococcus aureus* is as the main cause of nosocomial infections. This situation is favored by the fact that this species inhabits both mucosal and skin of humans, allowing through surgical wounds can penetrate the patient's bloodstream through direct contact or indirect with medical personnel, with a contaminated object or even with another patient.

The aim of this study was to determine the antibacterial activity of the essential oil Panizara "*Satureja pulchella*" against *Staphylococcus aureus*, leaves "*Satureja pulchella*" were collected in the department of Ancash, in the district of Huaraz. The essential oil was obtained by stripping steam. The antibacterial activity was determined by the method of Bauer-Kirby also called diffusion method Disk resulting in the essential oil Panizara "*Satureja pulchella*" plant has significant antibacterial activity on the strain *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 at concentrations of 25 %, 50%, 75% with an average inhibition halos 14.88 mm, 23.97 mm, 27.87 mm respectively. phenolic compounds, which are confirmed by the dark blue color with ferric chloride reagent and these would be primarily responsible for the antibacterial activity was detected.

**Keywords:** *Satureja pulchella*, essential oil, antibacterial activity.

## ÍNDICE

CARÁTULA.....	i
DEDICATORIA.....	ii
AGRADECIMIENTOS.....	iii
RESUMEN.....	iv
ABSTRACT.....	v
ÍNDICE DE TABLAS.....	ix
INTRODUCCIÓN.....	x
<b>CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>12</b>
1.1 Descripción de la Realidad Problemática.....	12
1.2 Formulación del Problema.....	13
1.2.1 Problema General.....	13
1.2.2 Problemas Específicos.....	13
1.3 Objetivos de la Investigación.....	13
1.3.1 Objetivo General.....	13
1.3.2 Objetivos Específicos.....	13
1.4 Hipótesis de la Investigación.....	14
1.4.1 Hipótesis General.....	14
1.4.2 Hipótesis Secundarias.....	14
1.5 Justificación e Importancia de la Investigación.....	14
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>16</b>
2.1 Antecedentes de la Investigación.....	16
2.1.1 Antecedentes Internacionales.....	16
2.1.2 Antecedentes Nacionales.....	17
2.2 Bases Teóricas.....	18
2.2.1 <i>Satureja pulchella</i> “Panizara”.....	18
2.2.1.1 Taxonomía.....	18

2.2.1.2 Descripción botánica.....	18
2.2.1.3 Fitogeografía.....	19
2.2.1.4 Esencia.....	19
2.2.1.5 Antecedentes Etnobotánicas y Etnofarmacológicos.....	19
2.2.2 <i>Staphylococcus aureus</i> .....	20
2.2.2.1 Taxonomía.....	20
2.2.2.2 Historia.....	20
2.2.2.3 Patología.....	21
2.2.2.4 Epidemiología.....	22
2.2.2.5 Diagnostico.....	23
2.2.2.6 Inmunógenos.....	25
2.2.2.7 Factores de Patogenicidad.....	25
2.2.2.8 Habitación Natural.....	26
2.2.2.9 Tratamiento.....	26
2.2.3 Ciprofloxacino.....	34
2.2.3.1 Farmacología.....	34
2.2.3.2 Farmacocinética.....	34
2.2.3.3 Indicaciones.....	36
2.2.3.4 Contraindicaciones.....	36
2.2.3.5 Precauciones.....	36
2.2.3.6 Advertencias.....	37
2.2.3.7 Interacciones.....	37
2.2.3.8 Reacciones adversas.....	37
2.3 Definición de Términos Básicos.....	38
<b>CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>40</b>
3.1 Tipo de Investigación.....	40
3.2 Nivel de Investigación.....	40
3.3 Método de Investigación.....	40

3.4 Diseño de Investigación.....	40
3.5 Población y Muestreo de la Investigación.....	40
3.5.1 Población.....	40
3.5.2 Muestra.....	40
3.6 Variables e Indicadores.....	41
3.7 Técnicas e Instrumentos de Recolección de Datos.....	41
3.7.1 Técnicas.....	41
3.7.2 Instrumentos.....	44
<b>CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN, ANALISIS E INTERPRETACIÓN</b>	
<b>DE RESULTADOS.....</b>	<b>46</b>
4.1 Resultados.....	46
DISCUSIÓN.....	52
CONCLUSIONES.....	54
RECOMENDACIONES.....	55
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	56
ANEXOS.....	58
1. Fotografías.....	59
2. Matriz de Consistencia.....	62
3. Protocolo de Análisis N° 000037-CPF-2016.....	63



## ÍNDICE DE TABLAS

<b>TABLA N° 1:</b> FACTORES DE VIRULENCIA DE <i>Staphylococcus aureus</i> - COMPONENTES ESTRUCTURALES.....	27
<b>TABLA N° 2:</b> FACTORES DE VIRULENCIA DE <i>Staphylococcus aureus</i> - ENZIMAS.....	28
<b>TABLA N° 3:</b> FACTORES DE VIRULENCIA DE <i>Staphylococcus aureus</i> - TOXINAS.....	29
<b>TABLA N° 4:</b> ENTEROTOXINAS DE <i>Staphylococcus aureus</i> .....	30
<b>TABLA N° 5:</b> ENFERMEDADES CLÍNICAS por <i>Staphylococcus</i> <i>aureus</i> .....	31
<b>TABLA N° 6:</b> INFECCIONES SUPURATIVAS por <i>Staphylococcus</i> <i>aureus</i> .....	32
<b>TABLA N° 7:</b> HALOS DE INHIBICION DE LA MUESTRA CONTROL (+); DISCOS DE CIPROFLOXACINO 5mcg.....	46
<b>TABLA N° 8:</b> HALOS DE INHIBICION DE LA MUESTRA CONTROL (-); DIMETILSULFOXIDO.....	47
<b>TABLA N° 9:</b> HALOS DE INHIBICION ANTIBACTERIANA DEL ACEITE ESENCIAL PANIZARA " <i>Satureja pulchella</i> ".....	48
<b>TABLA N° 10:</b> SOLUBILIDAD DEL ACEITE ESENCIAL PANIZARA " <i>Satureja pulchella</i> ".....	49
<b>TABLA N° 11:</b> METABOLITOS SECUNDARIOS DEL ACEITE ESENCIAL PANIZARA " <i>Satureja pulchella</i> ".....	50
<b>TABLA N° 12:</b> CARACTERISTICAS ORGANOLEPTICAS DEL ACEITE ESENCIAL PANIZARA " <i>Satureja pulchella</i> " .....	51

## INTRODUCCIÓN

Actualmente en el mundo moderno la población crece aceleradamente y con ella también las enfermedades como las infecciosas producidas por bacterias, virus, hongos, etc. A pesar que existen muchos antibacterianos para su control o tratamiento, el uso irracional de éstos viene generando resistencia microbiana y otras secuelas. La biodiversidad vegetal ofrece alternativas antibacterianas. En recientes estudios se ha demostrado la actividad antibacteriana de diversos aceites esenciales, los cuales pueden contener más de 150 componentes.

La diversidad vegetal peruana llega aproximadamente a unas 50 000 especies detectadas, razones nos sobran para maximizar el aprovechamiento sostenible de nuestros recursos naturales, previamente validados científica y tecnológicamente con los respectivos estudios

En cuanto a plantas aromáticas nativas estas son numerosas, una de estas es Panizara "*Satureja pulchella*", de la que se reporta virtudes terapéuticas en enfermedades de las vías respiratorias, como broncodilatador y expectorante. Es carminativa. Empleada también en baños con otras hierbas medicinales, además de una marca actividad antioxidante. Por estas consideraciones, se realizó el presente trabajo de investigación cuyo objetivo fue determinar la actividad antibacteriana frente a *Staphylococcus aureus*, en busca de demostrar una alternativa natural de principios activos más seguros y menos tóxicas, como parte de la farmacología moderna. Utilizando un tipo de investigación Aplicada, con un nivel Explicativo y un método de Análisis- Inductivo. Aplicando un diseño de investigación experimental.

En el capítulo I veremos el ámbito de la realidad problemática juntamente con las interrogantes, objetivos, hipótesis y la importancia de esta investigación. Lo que refiere al capítulo II estaremos tratando los antecedentes nacionales e internacionales respecto al trabajo realizado,

incluye también nuestras bases teóricas, en este caso se consideró todo lo referente a la planta Panizara "*Satureja pulchella*", la bacteria *Staphylococcus aureus* y medicamento Ciprofloxacino.

*En el capítulo III estaremos viendo el tipo, nivel, método y diseño de nuestra investigación, también hablaremos sobre la población y muestra, que para esta investigación vendrían a ser la planta Panizara y su aceite esencial respectivamente, juntamente con nuestras variables e indicadores y las técnicas e instrumentos que se utilizaron para este trabajo de investigación. Y por último en el capítulo IV estaré presentando el análisis e interpretación de los resultados obtenidos en esta investigación.*

## CAPÍTULO I:

### PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

#### 1.1 Descripción de la Realidad Problemática:

*Staphylococcus aureus*, bacteria anaerobia facultativa, Gram positiva, productora de coagulasa, catalasa, inmóvil y no esporulada que se encuentra ampliamente distribuida por todo el mundo, estimándose que una de cada tres personas se hallan colonizadas, aunque no infectadas, por ella.

Produce una gama de enfermedades, que van desde infecciones cutáneas y de las mucosas relativamente benignas, tales como foliculitis, forunculosis o conjuntivitis, hasta enfermedades de riesgo vital, como celulitis, abscesos profundos, osteomielitis, meningitis, sepsis, endocarditis o neumonía. Además, también puede afectar al aparato gastrointestinal, ya sea por presencia física de *Staphylococcus aureus* o por la ingesta de la enterotoxina estafilocócica secretada por la bacteria.

En la actualidad, este microorganismo se encuentra como el principal causante de las infecciones nosocomiales. Esta situación se ve favorecida por el hecho de que esta especie habita tanto en las mucosas como en la piel de los seres humanos, lo que permite que a través de las heridas quirúrgicas pueda penetrar en el torrente sanguíneo del paciente por medio del contacto directo o indirecto con el personal sanitario, con un objeto contaminado o incluso con otro paciente.

Las cepas habituales de *Staphylococcus aureus* son resistentes a la penicilina, dejando como los antibióticos más eficaces para combatirlos a los amino glucósidos, las cefalosporinas, la oxacilina. Frente a ello es que se propone estudiar la actividad antibacteriana del aceite esencial de *Satureja pulchella* “panizara” frente al *Staphylococcus aureus*.

## 1.1 Formulación del Problema:

### 1.2.1 Problema General

¿Presentará efecto antibacteriano el aceite esencial de Panizara "**Satureja pulchella**" sobre las cepas de *Staphylococcus aureus*?

### 1.2.2 Problemas Específicos

- a) ¿Cuál será la solubilidad del aceite esencial Panizara "**Satureja pulchella**" frente a determinados solventes: agua, etanol, metanol 70 %, acetona, acetato de etilo, éter etílico, cloroformo, benceno, hexano?
- b) ¿Qué metabolitos secundarios presentará el aceite esencial de Panizara "**Satureja pulchella**"?

## 1.3 Objetivos de la Investigación:

### 1.3.1 Objetivo General

Determinar el efecto antibacteriano del aceite esencial Panizara "**Satureja pulchella**" sobre las cepas de *Staphylococcus aureus*.

### 1.3.2 Objetivos Específicos

- a) Determinar la solubilidad del aceite esencial de Panizara "**Satureja pulchella**" frente a determinados solventes: agua, etanol, acetona, acetato de etilo, metanol 70 %, éter etílico, cloroformo, benceno, hexano.
- b) Determinar la presencia de los metabolitos secundarios del aceite esencial de Panizara "**Satureja pulchella**".

## 1.4 Hipótesis de la Investigación:

### 1.4.1 Hipótesis General

El aceite esencial de las hojas de Panizara "***Satureja pulchella***" presenta actividad antibacteriana frente al *Staphylococcus aureus*.

### 1.4.2 Hipótesis Secundarias

- a) El aceite esencial de Panizara "***Satureja pulchella***" presenta mayor solubilidad en metanol 70 %, acetato de etilo, éter etílico, cloroformo, benceno, hexano.
  
- b) El aceite esencial de Panizara "***Satureja pulchella***" presenta en mayor abundancia los siguientes metabolitos secundarios: Flavonoides y Resinas.

## 1.5 Justificación e Importancia de la Investigación

Actualmente en el mundo moderno la población crece aceleradamente y con ella también las enfermedades como las infecciosas producidas por bacterias, virus, hongos, etc. A pesar que existen muchos antibacterianos para su control o tratamiento, el uso irracional de éstos viene generando resistencia microbiana y otras secuelas. En recientes estudios se ha demostrado la actividad antibacteriana de diversos aceites esenciales, los cuales pueden contener más de 150 componentes. Razones nos sobran para maximizar el aprovechamiento sostenible de nuestros recursos naturales, previamente validados científica y tecnológicamente con los respectivos estudios. En cuanto a plantas aromáticas nativas estas son numerosas, una de estas es Panizara "***Satureja pulchella***", de la que se reporta virtudes terapéuticas en enfermedades de las vías respiratorias, como broncodilatador y expectorante. Es carminativa. Empleada también en baños con otras hierbas medicinales, además de una

marca actividad antioxidante. Por estas consideraciones, se realizó el presente trabajo de investigación cuyo objetivo fue determinar la actividad antibacteriana del aceite esencial de Panizara "*Satureja pulchella*" frente a *Staphylococcus aureus*.

Actualmente el mercado farmacéutico ofrece medicamentos tanto de uso tópico como sistémico contra infecciones, estos provocan reacciones adversas no favorables para el organismo. Mediante la búsqueda de nuevas alternativas naturales de principios más seguros y menos tóxicas, como parte de la farmacología moderna. En el presente trabajo se utilizará el aceite esencial de *Satureja pulchella* "panizara" como antibacteriano frente al *Staphylococcus aureus*, sus resultados pueden extenderse a otras áreas de interés y a diferentes grupos sociales y económicos.

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1 Antecedentes de la Investigación:

#### 2.1.1 ANTECEDENTES INTERNACIONALES

La investigación realizada por Eugenio Torres, Rogelio Moreno, Yosvel Tamayo, Robinson Hermosilla, Zonia Guillén (Cuba 2014) **ESTUDIO DE LA ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA DEL ACEITE ESENCIAL DE LOS RIZOMAS DE CURCUMA LONGA**, concluyen que el aceite esencial contenido en los rizomas de *Curcuma longa* L. puede ser extraído eficientemente mediante hidrodestilación sin necesidad de secar previamente la masa vegetal. Y también que el aceite esencial de rizomas de *Curcuma longa* L. mostró actividad antibacteriana in vitro frente a *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* y *Bacillus subtilis* siendo más promisorio frente a *Staphylococcus aureus* y *Bacillus subtilis*, con CBM de 32 y 8 respectivamente.

La investigación realizada por A.I Gomez- Sanchez, A. Lopez-Malo (México 2009) **POTENCIAL ANTIMICROBIANO DE LOS ACEITES ESENCIALES DE OREGANO** (*Origanum vulgare*) y canela (*Cinnamomun zeylanicum*), concluyen que el potencial antimicrobiano de los aceites esenciales de orégano y canela se debe principalmente a la acción individual o sinérgica de sus componentes sobre la integridad celular de los microorganismos; de esta forma, el conocimiento de los mecanismos de acción de sus componentes es de gran importancia.



## 2.1.2 ANTECEDENTES NACIONALES

La investigación realizada por Mario Carhuapoma, Sofía López, Mirtha Roque, Billie Velapatiño, Carlos Bell, Delia Whu. (Perú 2014) **ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA DEL ACEITE ESENCIAL DE *Minthostachys mollis* Griseb “RUYAQ MUÑA”**, concluyen que por sus ensayos y otros trabajos revisados, el aceite esencial de *M. mollis* contiene compuestos fenólicos, entre estos el timol, que se confirman por la coloración azul oscura con el reactivo de cloruro férrico y estos serían los principales responsables de la actividad antibacteriana, donde se observa que *Shigella dysenteriae* es la que presenta más sensibilidad al aceite esencial, seguido de *Helicobacter pylori*, *Salmonella typhi* y la que menos sensibilidad presentó fue *Pseudomonas aeruginosa*, se concluye también que el aceite tiene mayor actividad que el propio estándar; esto posiblemente se deba a que los constituyentes del aceite esencial de *M. mollis*, como el timol, acetato de timol, metileugenol, pulegona, mentona, limoneno, linalol, entre otros, actúan en sinergismo.

La investigación realizada por Reider Vivanco, Enrique León, Américo Castro, Norma Ramos (Perú 2012) **COMPOSICIÓN QUÍMICA DEL ACEITE ESENCIAL DE *Petroselinum crispum* (MILL) NYMAN EX A.W. HILL “PEREJIL” Y DETERMINACIÓN DE SU ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA**, concluyen que la composición química del aceite esencial de las hojas frescas de *Petroselinum crispum* (Mill) Nyman ex A.W. Hill “perejil”, se elucidaron los siguientes componentes químicos: 1R- $\alpha$ -pineno,  $\beta$ -pineno,  $\beta$ -felandreno, p, $\alpha$ -dimetil estireno, 1,3 benzodioxole-4-metoxi-6-(2-propenyl), (G)-2-careen-4-ol y 1,3-benzodioxole, 4,7 dimetoxi-5-(2-propenyl)- y que su aceite esencial presenta actividad antibacteriana

significativa frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 25933 y *Staphylococcus epidermidis* cepa clínica, a las concentraciones de 100 y 50 por ciento; para *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 a la concentración de 100 por ciento, y que tiene poca o ninguna actividad frente a *Bacillus subtilis* y *Escherichia coli*.

## 2.2 Bases Teóricas:

### 2.2.1 *Satureja pulchella* “Panizara”

#### 2.2.1.1 Taxonomía de *Satureja pulchella*

<b>Reino</b>	: Plantae
<b>División</b>	: Magnoliophyta
<b>Clase</b>	: Magnoliopsida
<b>Orden</b>	: Lamiales
<b>Familia</b>	: Lamiaceae
<b>Género</b>	: <i>Satureja</i>
<b>Especie</b>	: <b><i>Satureja pulchella</i>.</b>
<b>Nombre vulgar</b>	: “Panizara”

#### 2.2.1.2 Descripción botánica

Presenta tallo erecto, ramoso, destacando por su abundancia de pelos glandulares, es algo leñoso. Sus hojas son pilosas, simples, enteras o partidas, opuestas o decusadas, en las hojas abundan los pelos y las escamas glandulares que son ricos en aceites esenciales y son muy aromáticas. El haz es de color verde intenso y al tacto es un tanto áspero. En el envés se aprecia capas de pelos tectores de color blanco, da la impresión de tocar una franela, presenta nervaduras bien arraigadas de color oscuro, están cubiertas de

estos pelos glandulares y tectores que son pluricelulares. Las flores suelen ser axilares, de color anaranjado intenso o rojizo jaspeados, el cáliz es gamosépalo, por que posee sus sépalos soldados y la corola es gamopétala. Posee un ovario súpero y un fruto tetraquenio<sup>1</sup>.

#### **2.2.1.3 Fitogeografía**

Frecuente en laderas abiertas y rocosas, también a orillas y acequias, quebradas arcillosas-rocosas, bordes de carreteras. Terrenos boscosos y arcilloso-pedregosos ubicados entre los 1270- 3850 msnm, en los departamentos de Cajamarca, Ancash y La Libertad<sup>1</sup>.

#### **2.2.1.4 Esencia**

Se encuentra en las hojas y tallos tiernos, el aroma es muy intenso y perdurable, es excelente para fragancias y fitocosméticos. Los componentes del aceite esencial son pulegona, cimeno, carvacrol, acetato de bornilo, pineno, etc<sup>1</sup>.

#### **2.2.1.5 Antecedentes etnobotánicas y Etnofarmacológicos**

La planta Panizara es aromática, muy empleada en la medicina tradicional del norte del Perú. Se usa contra problemas de la vía respiratoria, como broncodilatador y expectorante. Se emplea también en baños combinando con otras hierbas medicinales<sup>1</sup>.

## **2.2.2 *Staphylococcus aureus***

### **2.2.2.1 Taxonomía**

- **Reino:** Bacteria
- **Filo:** Firmicutes
- **Clase:** Bacilli
- **Orden:** Bacillales
- **Familia:** Staphylococcaceae
- **Genero:** Staphylococcus
- **Especie:** S. aureus

### **2.2.2.2 HISTORIA**

Reconocidos por primera vez por Koch en 1878, descritos y cultivados por Pasteur en 1880, son bacterias en forma de grano que se agrupan en racimos, de los cual se deriva su nombre. Son gram positivos, no forman esporas, pilis ni flagelos; algunas cepas pueden formar capsula en condiciones especiales y son aerobios y anaerobios. Familia: Micrococcacea. El género Staphylococcus comprende actualmente 32 especies y 15 subespecies; las especies de importancia medica son: S. aureus, S. epidermidis, S. saprophyticus. Desde el punto de vista de la medicina, Staphylococcus aureus es la bacteria más importante de este género, que a diferencia de las otras especies, produce coagulasa (que hace que la fibrina se aglomere y forme un coagulo). Las otras especies son coagulasa negativas. La coagulasa es una proteína capaz de coagular al plasma citratado u oxalatado, con factores presentes en el suero.<sup>2</sup>

La importancia medica de estas bacterias radica en que es el agente etiológico de un gran numero de infecciones en el hombre. Pueden producir procesos inflamatorios supurativos en casi cualquier tejido, los cuales son desde muy leves, hasta de alta gravedad y muerte. Además son fabricantes de toxinas que provocan cuadros clínicos de muy diversas manifestaciones. Otro aspecto muy importante es que con gran facilidad puede desarrollar resistencia a una gran variedad de antimicrobianos, lo que significa que la colonización en el hombre es un gran peligro. Sobre todo en enfermos hospitalizados e infectados por tepas hospitalarias, altamente resistente.<sup>2</sup>

### **2.2.2.3 PATOLOGÍA**

El patógeno que se conoce de muchos años atrás es el s. aureus, pero actualmente se a comprobado que el S. epidermidis puede infectar la piel, las mucosas y la heridas, y que S. saprophyticus es el responsable de infecciones de las vías urinarias. Se ha mencionado que todos los tejidos de la economía pueden ser colonizados o infectados por estas bacterias de tal manera que pueden producir: Impétigo Forúnculo, Abscesos, Ántrax estafilocócico, Pénfigo del recién nacido.<sup>2</sup>

En otros aparatos y sistemas pueden producir:

-Aparato respiratorio; sinusitis, otitis, faringitis, neumonitis, y abscesos pulmonares o pleurales.

-Aparato digestivo; enterocolitis, abscesos del hígado, peritonitis, intoxicación por alimentos por enterotoxina estafilocócica.

-Sistema nervioso central; meningoencefalitis.

-Vías urinarias; cistitis, prostatitis, nefritis.

-Musculo esquelético; osteomielitis, artritis, miositis.

-Corazón; endocarditis, miocarditis, pericarditis.

-Tejidos blandos; celulitis, fascitis, abscesos, miositis.

-Ojos; conjuntivitis, Foliculitis de párpados y además pueden producir septicemias o choque endotóxico.

Los estafilococos coagulasa negativos son *S. epidermidis* y *S. saprophyticus*. El primero es parte de la flora normal de la piel, aparato respiratorio y gastrointestinal, pero produce infecciones nosocomiales, de prótesis, de catéteres, bacteriemias, endocarditis, infecciones de heridas quirúrgicas y del tracto urinario, infecciones del sistema nervioso central, oftalmológicas y de tejidos blandos. *S. saprophyticus* produce infecciones de vías urinarias como uretritis y prostatitis e infecciones de heridas.<sup>2</sup>

#### **2.2.2.4 EPIDEMIOLOGÍA**

*S. aureus* es uno de los patógenos más importantes a nivel mundial, bacteria oportunista que forma parte de la microflora humana: poco después del nacimiento, los neonatos son colonizados por *S. aureus*, los sitios de colonización incluyen el muñón del cordón umbilical, el área perineal, la piel y, a veces, el tracto gastrointestinal. También puede contaminar la vestimenta y la ropa de cama. La colonización más frecuente por *S. aureus* es la mucosa nasal, el principal reservorio lo constituye el hombre enfermo o el portador. Es más frecuente la colonización en el hospital, especialmente en pacientes con hemodiálisis, diabéticos tipo 1, pacientes con lesiones cutáneas, sujetos infectados con VIH y adictos a las drogas. El portador nasofaríngeo asintomático es también origen frecuente de *S. aureus* resistente a la meticilina. Las infecciones causadas por los MRSA son las mismas a las producidas por cepas sensibles a la meticilina, particularmente las heridas quirúrgicas, bacteriemias a partir de catéter y la neumonía en enfermos ventilados. Un aspecto importante en años recientes en salud pública son las infecciones por *S. aureus* que han reemergido debido a que la bacteria se ha tornado resistente a diversos antibióticos con los que

normalmente se les trata. Durante varias décadas se han reportado un gran número brotes epidémicos de *S. aureus* a nivel mundial, sobre todo en los hospitales, centros de atención, clínicas y recientemente ha surgido en la comunidad. Actualmente, estos brotes se dividen como infecciones nosocomiales e infecciones adquiridas en la comunidad.<sup>9</sup>

#### **2.2.2.5 DIAGNOSTICO**

Se basa en el hallazgo de la bacteria y su identificación en el laboratorio. El estudio bacteriológico de las muestras de las lesiones comprende estudio bacterioscópico y cultivo.<sup>2</sup>

El estudio bacterioscópico debe practicarse en todos los casos por qué se puede obtener el resultado en unos cuantos minutos y con esta orientación hacer el tratamiento de inmediato. Consiste en hacer un frotis de la muestra y teñirlo con coloración de Gram. Se observará al microscopio una gran cantidad de leucocitos, casi todos polimorfomo nucleares, y entre ellos los cocos gram positivos agrupados en racimos. Esto es muy fácil de hacer, y para leer el frotis no se necesita una gran experiencia. Se trata de bacterias esféricas, Gram positivas, inmóviles, en racimos o cadenas cortas, solas, en pares o en tétradas.<sup>2</sup>

El cultivo se hace en agar sangre de carnero, agar *Staphylococcus* 110, agar nutritivo, agar manitol sal caldo nutritivo, caldo con infusión de cerebro y corazón. De estos, preferimos en agar sangre de carnero, el agar *Staphylococcus* 110 y agar manitol sal.<sup>2</sup>

La mayoría de las especies son anaerobios facultativos. Cuando se desarrollan en aerobiosis tienen un sistema completo de citocromos, pero en anaerobiosis fermentan azúcares con producción de ácido láctico, pero no de gas. En agar sangre las colonias son redondas, de 1 a 3 mm, de diámetro, convexas, de color blanco o con un tinte ligeramente amarillento. Generalmente las de tinte amarillento se

encuentran rodeadas por una zona de hemolisis y corresponden a *Staphylococcus aureus*. Las colonias blanquecinas pueden corresponder a otras especies, de las que más frecuentemente se van a encontrar en el hombre son *S. epidermidis* y *S. saprophyticus*. Se hace subcultivo para la purificación de la cepa, de esta manera se hacen las siguientes pruebas para su identificación.<sup>2</sup>

Debe considerarse que las pruebas utilizadas para la identificación de las especies de *Staphylococcus* son positivas en un alto grado, pero algunas cepas de esta especie pueden dar en un pequeño porcentaje alguna prueba negativa. Para etiquetar el nombre de las especies, debe considerarse la mayoría de las pruebas positivas de esta. El género *Staphylococcus* es oxidasa negativo y catalasa positivo para cepas patógenas. La prueba de coagulasa se puede determinar en un tubo para determinar coagulasa libre y es una prueba más definitiva, o en porta objetos, que detecta coagulasa ligada y es una prueba tentativa.<sup>2</sup>

La fermentación del manitol sirve para diferenciarlo de *S. epidermidis*. A la fecha se aplican pruebas automatizadas y moleculares como el API STAPH, el Viten y el AccuProbe. Las variaciones de cepas se identifican por análisis cromosómicos y el perfil biotípico. Debido a la gran cantidad de plásmidos que pueden portar los estafilococos, también es posible utilizarlos en un sistema de tipificación por fagos, pero que está siendo reemplazado por métodos moleculares de ribotipificación. Las pruebas de sensibilidad a antibióticos se realizan de rutina, ya que la mayoría de los estafilococos son resistentes a muchos antimicrobianos.



### **2.2.2.6 INMUNOGENOS**

Algunas cepas capsuladas de *S. aureus* se forman de ácido glucosaminourónico o manosaminourónico. Existe además un polisacárido "A" (proteína A) que es específico para *S. aureus* y no de otras especies; lo mismo sucede con el polisacárido "B", que es propio de *S. epidermidis*. También son inmunógenos los ácidos teicoicos de la pared. *S. aureus* y *S. epidermidis* contienen ácido ribitolteico y *S. saprophyticus* contiene ácido glicerolteicoico.<sup>2</sup>

Se ha identificado en *S. aureus* una proteína "A" que no se encuentra en otras especies. A esta proteína se le han encontrado actividades muy interesantes: es quimio táctica, anti complementaria, anti fagocítica, antiplaquetaria, mitógena y activadora de los linfocitos NK.<sup>2</sup>

El peptidoglucano promueve la formación de interleucina-1 (pirógeno endógeno) y de anticuerpos opsonicos en los monocitos y quimioatrayentes de los leucocitos; tiene actividad biológica similar a la endotoxina y activa el complemento. El factor de coagulación o coagulasa se localiza en la superficie de la pared celular, ligándose de manera no enzimática al fibrinógeno.<sup>2</sup>

### **2.2.2.7 FACTORES DE PATOGENICIDAD**

Adhesina - Coagulasa - Lipasas - Hialuronidasa – Estafiloquinasa- Nucleasa - Toxina alfa o hemolisina alfa - Toxina beta o esfingomilina - Toxina delta o hemolisina delta - Toxina gamma o hemolisina gamma – Leucocidina – Enterotoxinas – Exfoliatina - Exotoxinas pirógenas - ADNasa y la  $\beta$ -lactamasa <sup>2</sup>

### **2.2.2.8 HÁBITAD NATURAL**

Los estafilococos se encuentran muy difundidos en la naturaleza, en la piel del hombre y varias especies animales. Se les encuentra en las superficies de los objetos, en el aire, suelo, agua, la leche, y lo más importante, *S. aureus* puede colonizar la mucosa de las fosas nasales y faringe, y dar origen a un portador asintomático peligroso, ya que es la fuente de infección para otros tejidos y para otros individuos.<sup>2</sup>

De los sitios de su nicho natural, pueden introducirse en el hombre por todas las formas conocidas: por vías respiratorias, por la ingestión de la bacteria de sus toxinas preformadas, por excoriaciones de la piel y por las mucosas de órganos genitales.<sup>2</sup>

### **2.2.2.9 TRATAMIENTO**

El antimicrobiano de primera elección es aquel que sea resistente a las betalactamasas, ya que cerca del 50% de las cepas actualmente son productoras de estas enzimas. La codificación genética para la producción de esta enzima se encuentra en un plásmido que puede ser transportado a otra bacteria por transducción con bacteriófagos, y no se ha observado la conjugación en los estafilococos. También se han encontrado plásmidos que contienen los genes para la resistencia a otros antibióticos. La meticilina se ha convertido en un indicador de resistencia, ya que las cepas meticilino resistentes son poco vulnerables a varios antimicrobianos. Los antimicrobianos que se utilizan son: dicloxacilina, cefalosporinas de primera generación, fosfomicina, Eritromicina, y otros Macrólidos, Vancomicina, teicoplanina, linesolid (oxizolidinonas) y ketólidos, además, se pueden asociar aminoglucósidos como Amikacina y netilmicina, con lo que se logra sinergia.<sup>2</sup>

**TABLA N° 1: FACTORES DE VIRULENCIA DE *Staphylococcus aureus*- COMPONENTES ESTRUCTURALES**

<b>.Factores de virulencia de <i>S. aureus</i></b>	
<b>Factor de virulencia</b>	<b>Función</b>
<b>Componentes estructurales</b>	
<b>Cápsula</b>	Inhíbe quimiotaxis y dificulta la fagocitosis.
<b>Capa de polisacáridos extracelulares</b>	Facilita la adherencia a los cuerpos extraños (como cables de marcapasos, catéteres, etc.).
<b>Peptidoglucanos</b>	Evita la lisis celular (estabilizador osmótico). Estimula la producción de pirógeno endógenos. Quimiotaxis leucocitaria --> Abscesos.
<b>Ácido teicoico</b>	Media la adherencia del estafilococo a fibronectina, un componente mayoritario del tejido conectivo.
<b>MSCRAMM</b>	Aumenta su adherencia tisular.
<b>Proteína A</b>	Protección contra la inmunidad humoral.

**Fuente: Patrick R. Murray- Microbiología Medica (6ta edición).**

**TABLA N° 2: FACTORES DE VIRULENCIA DE *Staphylococcus aureus*- ENZIMAS**

<b>Factores de virulencia de <i>S. aureus</i></b>	
<b>Factor de virulencia</b>	<b>Función</b>
<b>Enzimas</b>	
<b>Coagulasa</b>	Cataliza la conversión de fibrinógeno en fibrina provocando el depósito de <i>S. aureus</i> , al estar cubierto por fibrina se vuelve menos inmunógeno.
<b>Hialuronidasa</b>	Cataliza la destrucción del ácido hialurónico en el tejido conjuntivo para ayudar a la diseminación del estafilococo.
<b>Fibrinolisisina</b>	Disuelve coágulos de fibrina.
<b>Lipasas</b>	Promueven la hidrólisis de lípidos lo que hace que <i>S. aureus</i> se disemine en el tejido cutáneo y subcutáneo.
<b>Endonucleasas/DNasas</b>	Hidrólisis de DNA.
<b>β-lactamasa</b>	<i>S. aureus</i> posee 3 tipos. Por lo general residen en plásmidos.

**Fuente: Patrick R. Murray- Microbiología Medica (6ta edición).**

**TABLA N° 3: FACTORES DE VIRULENCIA DE *Staphylococcus aureus*- TOXINAS**

<b>Factores de virulencia de <i>S. aureus</i></b>	
<b>Factor de virulencia</b>	<b>Función</b>
<b>Toxinas</b>	
<b>Citotoxinas</b>	Destruye células.
<b>Toxinas exfoliativas (ETA, ETB)</b>	Serina proteasas que atacan a la <u>Desmogleína-1</u> . Síndrome de piel escaldada por estafilococo
<b><u>Enterotoxinas</u></b>	Produce diarrea por apertura de canales o muerte de enterocitos. Algunas son superantígenos
<b>TSST-1</b>	Superantígeno que activa una gran cantidad de linfocitos con una producción masiva de citocinas. Síndrome del shock tóxico

**Fuente: Patrick R. Murray- Microbiología Medica (6ta edición).**

**TABLA N° 4: ENTEROTOXINAS DE *Staphylococcus aureus***

<b>Enterotoxinas de <i>S. aureus</i></b>	
<b>Enterotoxina</b>	<b>Comentario</b>
<b>Enterotoxina A</b>	Asociada a la mayoría de las intoxicaciones alimentarias.
<b>Enterotoxina B</b>	Produce colitis pseudomembranosa y se encuentra con regularidad en infecciones intrahospitalarias.
<b>Enterotoxina C</b>	Se atribuye a productos lácteos contaminados.
<b>Enterotoxina D</b>	También se asocia a un gran número de intoxicaciones y se atribuye a productos lácteos contaminados.

**Fuente:** Faúndez Z, Gustavo- Portación de *Staphylococcus aureus* enterotoxigénicos en manipuladores de alimentos *Rev. Med. Chile*.

**TABLA N° 5: ENFERMEDADES CLÍNICAS por *Staphylococcus aureus***

<b>Enfermedades causadas por <i>Staphylococcus aureus</i></b>	
<b>Enfermedad</b>	<b>Descripción</b>
<b>Enfermedades mediadas por toxinas</b>	
<b>Síndrome de la piel escaldada por estafilococo</b>	Es un síndrome caracterizado por la descamación diseminada del epitelio de recién nacidos y lactantes; No se encuentran microorganismos o leucocitos en las ampollas.
<b>Intoxicación alimentaria</b>	Sucede después de haber ingerido alimentos con la toxina termoestable. Se caracteriza por la presencia de vómitos intensos, diarrea y cólicos que inician entre 2 y 6 horas después de la ingesta. La resolución es rápida (menos de 24 h).
<b>Síndrome de choque tóxico estafilocócico</b>	Intoxicación sistémica. Paciente con fiebre, hipotensión, vértigo ortostático, exantema maculo-eritematoso, vómito en muchas modalidades, diarrea, falla renal y una variedad de manifestaciones clínicas. Mortalidad elevada en ausencia de tratamiento. Por algún tiempo se asoció con tampones femeninos hiper absorbibles.

**Fuente: Patrick R. Murray- Microbiología Medica (6ta edición).**

**TABLA N° 6: INFECCIONES SUPURATIVAS por *Staphylococcus aureus***

<b>Infecciones supurativas</b>	
<b>Absceso cutáneo</b>	Es una acumulación de pus que puede darse en piel y mucosas. También puede darse en diferentes órganos (pulmón, hígado, riñón y cerebro) mediante la diseminación bacteriemia. Los abscesos deben desbridarse y la infección del material protésico requiere el retiro del mismo.
<b>Impétigo</b>	Infección cutánea localizada caracterizada por la presencia de pústulas sobre base eritematosa. Se da preferentemente en niños y en zonas expuestas, en especial la cara.
<b>Foliculitis</b>	Es una infección restringida a los orificios de los folículos pilosos y se acompaña por la presencia de lesiones dolorosas, rojizas y pequeñas sin síntomas sistémicos.
<b>Ántrax (forunculosis)</b>	Son piodermas profundos que se presentan como lesiones elevadas, firmes, dolorosas y con centros necróticos que contienen material purulento.
<b>Celulitis de cara y cuello</b>	En este grupo se incluye la celulitis preseptal o preorbitaria, generalmente existe antecedente de lesión cutánea, se presenta con edema, dolor eritema local y fiebre.
<b>Hidradenitis supurada</b>	Es la infección de las glándulas sudoríparas apócrinas bloqueadas. Se da en las áreas intertriginosas (axila, ingle, áreas perineales). Existe dolor, edema y eritema, usualmente sin fiebre.
<b>Mastitis</b>	Es la infección de las glándulas mamarias asociada a parto y lactancia. Se encuentra edema, tumefacción, dureza y eritema en las mamas.

**Fuente: Patrick R. Murray- Microbiología Medica (6ta edición).**



<b>Infecciones supurativas</b>	
<b>Infección de heridas</b>	Se dan por soluciones de continuidad en la piel, pueden aparecer en el periodo postoperatorio si no se sigue una correcta técnica aséptica y existe enrojecimiento, tumefacción, dolor y presencia de drenaje sanguinolento turbio.
<b>Bacteriemia</b>	Es la diseminación de bacterias por el torrente sanguíneo, secundaria a una infección localizada en otra parte o por acceso directo a través de catéteres, terapia intravenosa o jeringas (drogadicción). Al distribuir organismos, se vuelve en la causa de infección de órganos internos.
<b>Endocarditis</b>	Es la principal complicación de la bacteriemia. Daños hacia el revestimiento endotelial del corazón. También afecta a las válvulas cardíacas. Pueden auscultarse soplos.
<b>Neumonía y empiema</b>	Infestación pulmonar, de predominio en pacientes de la tercera edad. Pueden originarse como complicación de la bacteriemia. La neumonía por aspiración suele ser secundaria a infección por otro agente etiológico.
<b>Osteomielitis</b>	Infección y destrucción ósea, en especial en la metáfisis de los huesos largos de los niños y la columna vertebral en adultos mayores.
<b>Artritis séptica</b>	Articulación eritematosa dolorosa con material purulento en el espacio articular.
<b>Meningitis</b>	Infección del sistema nervioso, se presenta en pacientes con antecedentes de traumatismos, cirugías, inmunodeficiencia, neoplasias malignas e hidrocefalia.
<b>Peritonitis</b>	Infección del peritoneo, el grupo de riesgo son los pacientes que reciben diálisis peritoneal ambulatoria.
<b>Pericarditis</b>	Infección del pericardio. Sucede como complicación de la endocarditis estafilocócica o por trauma penetrante en el tórax.

**Fuente: Patrick R. Murray- Microbiología Medica (6ta edición).**

### **2.2.3 CIPROFLOXACINO**

**Categoría farmacológica:** antibiótico (grupo de las fluorquinolonas)

#### **2.2.3.1 Farmacología**

El Ciprofloxacino es un principio activo del grupo de las quinolonas. Estos compuestos se conocen también con el nombre de la girasa. Es un agente antibacteriano de acción bactericida y de efecto rápido, que no presenta resistencia cruzada con las penicilinas, tetraciclinas, aminoglucósidos. Generalmente los organismos resistentes a estos antibióticos son sensibles al ciprofloxacino. Se ha demostrado que cuando se combina con otros agentes antibacterianos se presentan efectos aditivos. Mecanismo de acción: El ciprofloxacino inhibe la lectura a partir del cromosoma de la información necesaria para el metabolismo normal de la bacteria. De esta manera se reduce rápidamente la capacidad reproductora de las bacterias. Actúa intracelularmente por inhibición de la DNA girasa, un tipo II de topoisomerasa que es esencial para el enrollamiento del ATP dependiente del ADN bacteriano; posibilitando que se replique y que forme parte de ambas células hijas; el ciprofloxacino inhibe la relajación del DNA enrollado y promueve el rompimiento del DNA de doble cadena.<sup>3</sup>

#### **2.2.3.2 Farmacocinética**

En los lugares de infección, es decir en líquidos y tejidos corporales, la concentración de ciprofloxacino es más elevada que en el suero. Absorción: Rápida y bien absorbida del tracto gastrointestinal, después de la administración oral. La absorción demora en presencia de alimentos. Distribución: Ampliamente distribuida a través

del cuerpo; las concentraciones tisulares generalmente exceden a las concentraciones del suero, especialmente en los riñones, vesícula biliar, hígado, pulmones, tejidos ginecológicos y tejido prostático; se distribuye a la saliva, secreciones nasales, humor acuoso, esputo, linfa, fluido peritoneal, bilis, secreciones prostáticas, fluidos de ampollas de piel; también se distribuye a la piel, grasa, músculo, hueso y cartílago; fluido cerebroespinal que alcanza un pico sérico máximo (10 %) en las meninges no inflamadas, y un 14-37 % en las meninges inflamadas. Vol D: Adultos: 2 a 3 L/kg. Ancianos: 1,0-1,6 L/kg. Unión a proteínas: Baja (20-40 %). Metabolismo: Hepático. Vida media: Eliminación: Oral: Función renal normal: Aproximadamente 4 horas. Función renal dañada: Ligeramente prolongada (6-8 horas). Ancianos: Aproximadamente 6 horas. Tiempo hasta la concentración sérica máxima: Rápida: 1-2 horas. Con alimentos: Aproximadamente 2 horas. Concentración sérica máxima: Oral: 1,2-1,42 mcg/mL después de una dosis oral de 250 mg. 2,4-2,6 mcg/mL después de una dosis oral de 500 mg. 3,41-4,3 mcg/mL después de una dosis oral de 750 mg. Concentración biliar: Frecuentemente mayor que las concentraciones séricas. Concentración en la orina: > 200 mcg/mL durante las dos primeras horas después de una dosis oral de 250 mg. Eliminación: Renal: Aproximadamente del 40-50 % de una dosis oral. Biliar/Fecal: Pequeñas cantidades se excretan en la bilis; de un 20-30 % de la dosis oral. Tiempo medio de eliminación (suero): 4 horas.<sup>3</sup>

### **2.2.3.3 Indicaciones**

El Ciprofloxacino es un antiinfeccioso de amplio espectro, activo frente a un gran número de organismos gram-positivos y gramnegativos. Se emplea en el tratamiento de las siguientes infecciones causadas por gérmenes sensibles: Infecciones de la piel y tejidos blandos: úlceras infectadas, quemaduras infectadas; Infecciones osteoarticulares: osteomielitis, artritis séptica; Infecciones de vías respiratorias: bronquitis aguda, reagudización de bronquitis crónica y fibrosis quística, bronquiectasias, empiema, neumonía por bacterias gramnegativas; Infecciones del tracto genitourinario: uretritis, cistitis, pielonefritis, prostatitis, epididimitis, gonorrea; Infecciones ginecológicas; Infecciones gastrointestinales: fiebre entérica, diarrea infecciosa; Infecciones del oído medio y de los senos paranasales; Infecciones de boca, dientes y mandíbulas; Infecciones de las vías biliares; Sepsis; Infecciones del peritoneo; Infecciones de los ojos; Infecciones o posibilidad de infección inminente en pacientes con sistema inmunitario debilitado. <sup>3</sup>

### **2.2.3.4 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad conocida al medicamento y a otras quinolonas; Recién nacidos, niños (excepto cuando los beneficios excedan claramente a los riesgos posibles), adolescentes, embarazo y lactancia. <sup>3</sup>

### **2.2.3.5 Precauciones**

Debe evaluarse la relación riesgo-beneficio en casos de: desórdenes del SNC, incluyendo aterosclerosis cerebral; disfunción hepática y disfunción renal. Puede provocar

somnolencia y los pacientes bajo tratamiento no deberán conducir vehículos u operar maquinarias donde una disminución de la atención pueda originar accidentes. <sup>3</sup>

#### **2.2.3.6 Advertencias**

Se debe administrar 1 hora antes o 2 horas después de las comidas y nunca con leche o productos lácteos. Durante la administración del ciprofloxacino se puede alterar la capacidad de conducir vehículos o manejar máquinas. Esta alteración se incrementa con la ingestión simultánea de alcohol. <sup>3</sup>

#### **2.2.3.7 Interacciones**

El Ciprofloxacino no deberá administrarse concomitantemente con: teofilina, ya que reduce el metabolismo hepático y produce un aumento indeseable de las concentraciones séricas de teofilina. No se recomienda su administración en el período de 1-2 horas después de la ingestión de antiácidos con hidróxido magnésico y/o aluminio, para evitar su interferencia en la absorción. Este medicamento puede tener influencia sobre la acción de otros por lo que no deberá administrarse simultáneamente con cafeína, probenecida, guarfarina, ciclosporina, agentes antiinflamatorios no esteroideos.<sup>3</sup>

#### **2.2.3.8 Reacciones adversas**

Se han observado ocasionalmente los siguientes efectos secundarios: náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea, vértigo, cefaleas, insomnio, agitación, temblor, reacciones de hipersensibilidad (erupciones cutáneas y dolores musculares y articulares). <sup>3</sup>

### 2.3 Definición de Términos Básicos:

- **Impétigo:** Es una lesión que se caracteriza por maceración de la piel, formación de una pápula eritematosa, dolorosa, que evoluciona para formar una costra con eritema periférico, con lesiones satélite y adenitis regional.<sup>6</sup>
- **Forúnculo:** Es un pequeño absceso que se localiza en la piel y el tejido celular subcutáneo, y generalmente drena en forma tardía.<sup>6</sup>
- **Abscesos:** Es la formación localizada de un proceso inflamatorio en el que se acumula secreción purulenta a manera de saco de muy variados tamaños.<sup>6</sup>
- **Ántrax estafilocócico:** Se observa en la región de la nuca, se caracteriza por pequeños abscesos múltiples interconectados y por un infiltrado en tejido celular subcutáneo muy importante.<sup>6</sup>
- **Pénfigo del recién nacido:** Llamado también impétigo buloso, se caracteriza por formación de bulas hasta de 3 ó 4 cm. de diámetro que contienen líquido y aire. Al romperse, la piel adelgazada deja en libertad un líquido de color ámbar o amarillento. Después se forma una costra rodeada de una zona eritematosa.<sup>6</sup>
- **Aceite Esencial:** Es una parte del metabolismo de un vegetal, compuesto generalmente por terpenos, que están asociados o no a otros componentes, la mayoría de ellos volátiles, y generan en conjunto el olor de dicho vegetal.<sup>8</sup>
- **Adhesina:** Es una sustancia proteica que favorece al anclaje de las bacterias a la membrana citoplasmática de las células de los tejidos.<sup>7</sup>
- **Coagulasa:** esta enzima se correlaciona con el 97 % de las cepas de *S. aureus* y se considera la prueba tipo para identificar esta especie. Actúa transformando el fibrinógeno en fibrina, formando una capa sobre la bacteria que la protege de la fagocitosis.<sup>10</sup>
- **Lipasas:** Son varias enzimas que actúan sobre diferentes sustratos (aceites, grasas, ceras, etc.) que le permiten colonizar áreas de la piel donde se encuentran en altas concentraciones.<sup>7</sup>

- **Hialuronidasa:** Esta enzima actúa sobre el ácido hialurónico, presente en el pegamento de las células de los tejidos, favoreciendo así la difusión de la bacteria en los tejidos.<sup>7</sup>
- **Estafiloquinasa:** Es una Fibrinolisisina que activa que activa el plasminógeno, lo transforma en plasmina y este actúa sobre la fibrina, rompiendo enlaces peptídicos que lisan la fibrina.<sup>7</sup>
- **Nucleasa:** Es una enzima que tiene propiedades endonucleóticas y exonucleóticas; pueden actuar sobre el ADN y el ARN, produciendo licuación del material; es un factor de difusión.<sup>7</sup>
- **Toxina alfa o hemolisina alfa:** Es una toxina con acción hemolítica sobre los eritrocitos de diferentes especies, lesiona las plaquetas y es dermonecrotica.<sup>7</sup>
- **Toxina beta o esfingomielinasa:** Actúa sobre la esfingomielina de la membrana de los eritrocitos, produciendo hemólisis en frío y en calor.<sup>7</sup>
- **Toxina delta o hemolisina delta:** Es hemolítica, lesiona linfocitos, plaquetas y neutrófilos.<sup>7</sup>
- **Toxina gamma o hemolisina gamma:** Produce lisis de eritrocitos de diferentes especies.<sup>7</sup>
- **Leucocidina:** Causa lisis de polimorfo nucleares y de macrófagos, pero no de otras poblaciones de leucocitos ni eritrocitos.<sup>7</sup>
- **Enterotoxinas:** Se han identificado a la fecha siete diferentes toxinas que se denominan A, B, C1, C2, D, E, y F. Provocan intoxicación o envenenamiento por la ingestión de alimentos contaminados por *S. aureus*. El cuadro clínico aparece a las cuatro a ocho horas de la ingestión, y se caracteriza por náuseas, vómito, diarrea y cólicos.<sup>7</sup>
- **Exfoliatina:** Es una toxina que actúa específicamente a nivel de la piel, lo cual produce la separación del estrato granuloso de la epidermis, desprendiéndose la piel en colgajos.<sup>7</sup>
- **Exotoxinas pirógenas:** Se han identificado tres diferentes sustancias pirógenas que se denominan A, B y C; las tres producen fiebre de diferente intensidad.<sup>7</sup>
- **ADNasa y la B lactamasa:** La primera actúa sobre el ADN celular, y la segunda rompe el anillo betalactámico de los antimicrobianos.<sup>7</sup>

## CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

### 3.1 Tipo de Investigación

Aplicada

### 3.2 Nivel de Investigación

Explicativo: Porque se busca explicar el efecto antibacteriano del aceite esencial de Panizara "*Satureja pulchella*" sobre las cepas de *Staphylococcus aureus*.

### 3.3 Método de Investigación

- Análisis: El objeto de estudio es la determinación de la actividad antibacteriana del aceite esencial de Panizara (*Satureja pulchella*) sobre las cepas de *Staphylococcus aureus*
- Inductivo: Se partirá de algo particular para luego poder generalizarlo.

### 3.4 Diseño de Investigación

Experimental: porque se pueden manipular las variables y pueden ser controladas.

### 3.5 Población y Muestreo de la Investigación

#### 3.5.1 Población

Plantas de *Satureja pulchella* que crecen en departamento Ancash –Huaraz.

#### 3.5.2 Muestra

10 Kilogramos de las hojas de *Satureja pulchella*, de los cuales se obtendrá 1 mililitro de aceite esencial por cada kilo de hoja de *Satureja pulchella*.



### 3.6 Variables e Indicadores

VARIABLES	INDICADORES
<b>Variable Independiente (Y):</b> Composición del aceite esencial de Panizara " <i>Satureja pulchella</i> "	Marcha Fitoquímica
<b>Variable Dependiente (X):</b> Actividad anti – <i>Staphylococcus aureus</i> del aceite esencial de Panizara " <i>Satureja pulchella</i> "	Método disco placa

### 3.7 Técnicas e Instrumentos de Recolección de Datos:

#### 3.7.1 Técnicas

- a) **Colecta de la materia vegetal:** La muestra del estudio, fue colectada en la provincia de Huaraz del departamento de Ancash.
- b) **Procesamiento de la muestra:** Las plantas frescas de Panizara "*Satureja pulchella*", se deshojaron desde los tallos secundarios con sus respectivas hojas para su posterior destilación por arrastre de vapor de agua.
- c) **Extracción del aceite esencial de *Satureja pulchella*:** Aproximadamente de 10 Kilogramos de hojas frescas de la muestra serán sometidos a destilación por arrastre con vapor de agua, separación por pera de bromo, se guardará en frasco de vidrio de color ámbar bajo refrigeración a una temperatura de 4 °C.

#### d) Análisis organoléptico y ensayo de solubilidad

Se determinaron las características organolépticas del aceite esencial: color, olor, sabor y aspecto. Así mismo se determinó la solubilidad en los siguientes solventes: agua, etanol, metanol 70 %, acetona, acetato de etilo, éter etílico, cloroformo, benceno, hexano.

e) **Determinación de metabolitos secundarios:** Se realizó por el método de la marcha fitoquímica y cromatografía de capa fina utilizando diferentes reactivos específicos y solventes respectivos. Como son:

**Para la Marcha fotoquímica:**

<b>REACTIVO</b>	<b>METABOLITOS SECUNDARIOS</b>
<b>Benedict</b>	Glicósidos
<b>Ninhidrina</b>	Aminoácido
<b>Cloruro Férrico</b>	Compuesto Fenólicos
<b>Shinoda</b>	Flavonoides
<b>Borntrager</b>	Quinonas
<b>Gelatina Sal</b>	Taninos
<b>Acetato de Cobre</b>	Resinas
<b>Dragendorff y Mayer</b>	Alcaloides
<b>Espuma</b>	Saponinas
<b>Hidroxamato Férrico</b>	Lactonas

## Para Cromatografía de Capa Fina:

### SOLVENTES:

Cloroformo – Metanol: 1; 1

### REACTIVO REVELADOR:

Cloruro Férrico: El cual se utilizara como reactivo revelador para hallar los compuestos fenólicos.

#### **f) Determinación de la actividad antibacteriana del Aceite esencial Panizara “*Satureja pulchella*” frente al *Staphylococcus aureus*, método de Bauer-Kirby**

##### **Fundamento:**

Llamada también método de difusión de discos. El crecimiento exponencial de bacterias (*Staphylococcus aureus*) en el medio de cultivo adecuado es inhibido por las moléculas bioactivas del aceite esencial que difunden del disco de papel de filtro hacia el agar. Este procedimiento se basa en el descrito por Bauer-Kirby y es usado para evaluar la actividad antibacteriana vegetal.

##### **Procedimiento:**

Se preparó el medio de agar, adicionándosele suplementos al 1% de IsoVitalex (BBLTM-Becton Dickinson and Co), anfoterecin B y TTC, homogenizándose. A continuación se plaqueó en placas petri (15mm x 15cm), se enfrió y solidificó. Paralelamente se preparó el inóculo de *Staphylococcus aureus* (TIF 209 Ca) en 10 ml de solución salina al 0.9%, con una turbidez equivalente al tubo N° 0.5 de la escala de Mac Farland ( $1.5 \times 10^8$  UFC/ml), se incorporó 500  $\mu$ L de este inóculo al medio preparado, expandiéndose con sembrador de vidrio por toda la superficie,

seguidamente se colocaron discos estériles de papel de filtro (6 mm de diámetro y 0.6 mm de grosor), a los que se embebió 50 µL de dilución en dimetilsulfóxido (DMSO) de las concentraciones de 25 %, 50 % y 75 % de aceite esencial de *Satureja pulchella*, cada concentración se realizó por triplicado. Todos los procesos antes mencionados se ejecutaron en campana de flujo laminar.

Las placas invertidas se colocaron en jarras de anaerobiosis con 5% CO<sub>2</sub>, 10% O<sub>2</sub> y 85% N<sub>2</sub> (condiciones de microaerofilia) y 30% de humedad, incubándose a 37 °C por 72 horas. Luego de ese tiempo, se realizaron las mediciones de los halos de inhibición. El control negativo fue con DMSO y el control positivo con Ciprofloxacino.

**g) Análisis estadístico de los resultados:** Los resultados serán presentados en tablas.

### **3.7.2 Instrumentos**

#### **1. Material Biológico**

- Hojas de *Satureja pulchella*

#### **2. Materiales, equipos y reactivos**

##### **a) Materiales**

- Prensa para herbario
- Altímetro
- Grabadora
- Cámara fotográfica
- Tijera de podar
- 24 Tubos de ensayo con tapa rosca pyrex
- 04 Vasos pyrex capacidad 150,250, 400 y 600 mL
- 01 Gradilla para tubos de ensayo

- 01 Probeta pyrex capacidad 100 mL
- 01 matraz pyrex capacidad 500 ml
- 01 Pipeta con émbolo capacidad 10 mL
- 01 Embudo
- Placas petri
- 01 Luna de reloj pyrex
- Jeringa
- Picnómetro
- 01 pipeta capacidad 500mL
- 01 mortero y pilón
- Papel filtro Whatman

**b) Equipos**

- Destilador
- 01 Balanza analítica
- 01 Cocina con balón de gas
- 01 Termómetro

**c) Reactivos**

- Cristal de violeta
- Suero fisiológico
- Tween 20
- Metanol
- Hidróxido de sodio
- Cloruro férrico
- n - butanol
- Dimetilsulfoxido
- Silicagel G

**CAPÍTULO IV**  
**PRESENTACIÓN, ANALISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS**

**4.1 Resultados:**

**TABLA N° 7: HALOS DE INHIBICION DE LA MUESTRA CONTROL (+); DISCOS DE CIPROFLOXACINO 5mcg**

<b>ANALISIS MICROBIOLOGICOS</b>							
<b>Método de Difusión en Placas</b>							
<i>Halos de Inhibición (mm)</i>							
<b>Lectura</b>	<b>PLACA N°1</b>		<b>PLACA N°2</b>		<b>PLACA N°3</b>		<b>RESULTADO (mm)</b>
<b>Discos de Ciprofloxacino 5mcg Control (+)</b>	<b>34.05</b>	<b>32.70</b>	<b>35.13</b>	<b>36.71</b>	<b>33.09</b>	<b>35.34</b>	<b>34.50</b>

*Concentración del inóculo  $1 \times 10^8$  UFC/ ml*

**Fuente:** Elaboración Propia

**Análisis e Interpretación:** Se observan los valores de halos de inhibición del antibiótico utilizado como estándar sobre la Cepa *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, arrojando un promedio de 34.50 mm de halo de inhibición, por ende dicho antibiótico si presenta efecto inhibitorio sobre las cepas de *Staphylococcus aureus*.

**TABLA N° 8: HALOS DE INHIBICION DE LA MUESTRA CONTROL (-);  
DIMETILSULFOXIDO**

ANALISIS MICROBIOLOGICOS							
Método de Difusión en Placas							
Halos de Inhibición (mm)							
Lectura	PLACA N°1		PLACA N°2		PLACA N°3		RESULTADO (mm)
Dimetilsulfoxido Control (-)	No presenta	No presenta	No presenta	No presenta	No presenta	No presenta	No presenta Halo de Inhibición

*Concentración del inoculo  $1 \times 10^8$  UFC/ ml*

**Fuente:** Elaboración Propia.

**Análisis e Interpretación:** Se observa de que no presenta halos inhibición del Dimetilsulfoxido utilizado como control (-) sobre la Cepa *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, entonces mi control (-) no presenta efecto inhibitorio sobre las cepas de *Staphylococcus aureus*.

**TABLA N° 9: HALOS DE INHIBICION ANTIBACTERIANA DEL ACEITE ESENCIAL PANIZARA “*Satureja pulchella*”**

ANALISIS MICROBIOLÓGICOS							
Método de Difusión en Placas							
<i>Halos de Inhibición (mm)</i>							
Aceite Esencial de la planta Panizara “ <i>Satureja pulchella</i> ”							
Lectura	PLACA N°1		PLACA N°2		PLACA N°3		RESULTADO (mm)
<b>25 %</b>	13.86	14.07	14.61	15.22	16.33	15.21	14.88
<b>50 %</b>	24.61	25.21	23.58	22.66	25.89	21.88	23.97
<b>75 %</b>	28.45	29.45	28.57	26.78	26.83	27.14	27.87

*Concentración del inóculo  $1 \times 10^8$  UFC/ ml*

**Fuente:** Elaboración Propia.

**Análisis e Interpretación:** Se observan los valores de halos de inhibición antibacteriana del aceite esencial Panizara “*Satureja pulchella*” sobre la Cepa *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, se observa que a mayor concentración es mayor el efecto inhibitorio; es así que la concentración de 25 % del aceite esencial Panizara “*Satureja pulchella*” produjo un promedio de 14.88 mm de halo de inhibición, mientras que para una concentración del 75 % fue de 27.87 mm de halo de inhibición.



**TABLA N° 10: SOLUBILIDAD DEL ACEITE ESENCIAL PANIZARA  
“*Satureja pulchella*”**

SOLVENTE	SOLUBILIDAD
Agua	---
Metanol	+++
Etanol 70%	++
Acetona	++
Acetato de Etilo	+++
Éter Etilico	+++
Cloroformo	+++
Benceno	+++
Hexano	+++

**Fuente:** Elaboración Propia.

LEYENDA	
Poco soluble	+
Soluble	++
Muy soluble	+++
Insoluble	---

**Análisis e Interpretación:** Se observa la miscibilidad del aceite esencial Panizara “*Satureja pulchella*” con determinados solventes, se concluye que tiene mayor solubilidad con compuestos de baja polaridad.

**TABLA N° 11: METABOLITOS SECUNDARIOS DEL ACEITE  
ESENCIAL PANIZARA “*Satureja pulchella*”**

METABOLITOS SECUNDARIOS	REACTIVOS	PRESENCIA
Glicósidos	Benedict	++
Aminoácido	Ninhidrina	++
Compuestos Fenólicos	Cloruro Férrico	++
Flavonoides	Shinoda	+++
Quinonas	Borntrager	+
Taninos	Gelatina-Sal	++
Resinas	Acetato de Cobre	+++
Alcaloides	Dragendorff y Mayer	-
Saponinas	Espuma	+
Lactonas	Hidroxamato Férrico	+

**Fuente:** Elaboración Propia.

LEYENDA	
Ausencia	-
Escasa cantidad	+
Moderada cantidad	++
Abundante cantidad	+++

**Análisis e Interpretación:** Podemos apreciar que el aceite esencial de Panizara “*Satureja pulchella*” tiene en su composición los siguientes metabolitos secundarios en mayor abundancia: Flavonoides y Resinas.

**TABLA N° 12: CARACTERISTICAS ORGANOLEPTICAS DEL ACEITE  
ESENCIAL PANIZARA “*Satureja pulchella*”**

<b>PROPIEDADES</b>	<b>CARACTERISTICAS</b>
<b>Color</b>	<b>Ligeramente amarillento translúcido</b>
<b>Olor</b>	<b>Su aroma siempre recuerda al orégano, pero más ligero y con una fracción alimonada.</b>
<b>Sabor</b>	<b>Picante</b>
<b>Aspecto</b>	<b>Líquido fluido translúcido</b>

**Fuente:** Elaboración Propia.

**Análisis e Interpretación:** Se muestra las características organolépticas del aceite esencial Panizara “*Satureja pulchella*”.

## DISCUSIÓN

- Por nuestros ensayos y otros trabajos revisados, el aceite esencial de *Satureja pulchella* contiene compuestos fenólicos, que se confirman por la coloración azul oscura con el reactivo de cloruro férrico y estos serían los principales responsables de la actividad antibacteriana, que según Kuklinski son los compuestos más activos<sup>4</sup>.
- Según Reider Vivanco concluye que el aceite esencial de *Petroselinum crispum* (Mill) Nyman ex A.W. Hill “perejil” presenta actividad antibacteriana significativa frente a *Staphylococcus aureus* a la concentración de 100 % arrojando un promedio de 28 mm de halo de inhibición<sup>5</sup>. Mientras que nuestro estudio; el aceite esencial de *Satureja pulchella* presenta un promedio de halo de inhibición de 27.87 mm a la concentración de 75 % frente a *Staphylococcus aureus*, concluyendo que la actividad antibacteriana del aceite esencial de *Satureja pulchella* es mayor que del aceite esencial de *Petroselinum crispum* (Mill) Nyman ex A.W. Hill “perejil” frente a *Staphylococcus aureus*.
- Según Eugenio Torres, concluye que el aceite extraído de los rizomas de *Curcuma longa* L. muestran actividad antibacteriana frente a *Staphylococcus aureus*, atribuyen que dicha actividad se debe a su alto contenido de monoterpenos y turmerona, por lo cual sugieren que es posible emplear este aceite esencial para el tratamiento de enfermedades causadas por cepas de *Staphylococcus aureus* patógenas, y por nuestros resultados podemos afirmar que el aceite esencial de *Satureja pulchella* posee actividad anti- *Staphylococcus aureus*, por lo que también podría emplearse como tratamiento enfermedades causadas por cepas de *Staphylococcus aureus*.

- Distintos estudios indican que la composición de los aceites esenciales de una especie particular de planta es afectada por diversos factores, entre ellos el origen geográfico de la planta, la estación del año de cosecha e incluso la parte de la planta de donde proviene el aceite.
- Juven et al. Estudiaron la actividad antimicrobiana del timol contra *Staphylococcus aureus*, señalando que el timol se enlaza a las proteínas de la membrana celular mediante puentes de hidrogeno, cambiando así la permeabilidad de la membrana, corroborando de esta manera la actividad antibacteriana del aceite esencial *Satureja pulchella* sobre las cepas de *Staphylococcus aureus*, ya que este presenta en su composición al timol.
- Dorman y Deans y Veldhuizen et al. Al trabajar con carvacrol en la inhibición de *Staphylococcus aureus* y otras bacterias patógenas, sugieren que las principales características antimicrobianas del carvacrol se deben a la presencia del grupo hidroxilo y los electrones deslocalizados del anillo bencénico, por nuestros ensayos y otros trabajos revisados el aceite esencial de *Satureja pulchella* presenta en su composición al carvacrol siendo uno de los responsables de su actividad antibacteriana.
- El empleo del método de destilación con arrastre de vapor, para obtener aceite esencial de las hojas frescas de *Satureja pulchella*, es el adecuado y es el que genera mayor rendimiento para la obtención de aceites esenciales. Asimismo, el análisis organoléptico del aceite y su solubilidad en solventes orgánicos coinciden con los datos reportados por la literatura científica.

## CONCLUSIONES

- Se concluye que el aceite esencial de la planta Panizara “*Satureja pulchella*” presenta actividad antibacteriana significativa sobre la Cepa *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 a las concentraciones de 25 %, 50 %, 75 % debido principalmente a la acción individual o sinérgica de sus componentes.
- Se concluye que el aceite esencial de *Satureja pulchella* “panizara” es insoluble en agua pero soluble en la mayoría de los solventes orgánicos, compuestos de baja polaridad como son; metanol 70 %, acetato de etilo, éter etílico, cloroformo, benceno, hexano, lo que permitiría hacer formulaciones farmacéuticas para uso externo principalmente, como esencias y productos cosméticos de agradable olor.
- El estudio de la composición de metabolitos secundarios del aceite esencial de hojas frescas de *Satureja pulchella* “Panizara” se identificaron los siguientes componentes: Flavonoides, Resinas, Aminoácidos, Compuestos Fenólicos, Glicósidos, Taninos, Saponinas, Quinonas, Lactonas.
- Se puede concluir que el potencial antimicrobiano del aceite esencial de *Satureja pulchella* se debe principalmente a la acción individual o sinérgica de sus componentes sobre la integridad celular de los microorganismos; de esta forma, el conocimiento de mecanismos de acción de sus componentes es de gran importancia y apoyo para su adecuada aplicación como antimicrobianos en las tecnologías de elaboración y conservación de alimentos.

## RECOMENDACIONES

- Se desea que haya una mejora continua dentro de este proyecto, por lo tanto se recomienda a los futuros estudiantes que tengan interés en el proyecto; podrían añadir un análisis más para determinar la concentración mínima inhibitoria y la concentración mínima bactericida del aceite esencial Panizara “Satureja pulchella”, también sería recomendable que aplicaran Cromatografía de Gases y Espectrometría de Masas para una mejor determinación de los componentes químicos del aceite esencial.
- El aceite esencial Panizara “Satureja pulchella” reporta virtudes terapéuticas en enfermedades de las vías respiratorias, como broncodilatador y expectorante, además de una marcada actividad antioxidante y con los resultados obtenidos en nuestro estudios sobre su actividad antibacteriana frente al *Staphylococcus aureus* sería contribuyente crear una formulación farmacéutica para determinadas enfermedades.
- Mediante este estudio ya está comprobado que el aceite esencial de Panizara “Satureja pulchella” presenta actividad antibacteriana frente a *Staphylococcus aureus*. Sería contribuyente que se realizarán más estudios de este aceite frente a otras bacterias y así poder darle la importancia y el uso adecuado de dicho aceite.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Carhuapoma Y.M. Plantas Aromáticas Nativas del Perú; Biocomercio de Fragancias, Sabores, y Fitocosméticos. Perú: Editorial San Marco, 2002.
2. Romero Cabello Raúl. Microbiología y parasitología humana: Bases etiológicas de las enfermedades infecciosas y parasitarias. 3<sup>ra</sup> Ed. México: Editorial Medica Panamericana; 2007
3. Bertram G. Katzung. Sulfonamidass, Trimetoprim y Quinolonas. En: Ignacio Monteon Batalla. Farmacología básica y clínica. 10<sup>ma</sup> Ed. México: Editorial El Manual Moderno; 2007. p. 792-796.
4. Kuklinski C. "Farmacognosia. Estudio de las drogas y sustancias medicamentosas de origen natural". Barcelona: Editorial Omega S.A, 2003.
5. Reider Vivanco T, Enrique León S, Américo Castro L, Norma J. Ramos C. Composición Química del Aceite Esencial de Petroselinum (Mill) Nyman Ex A. W. Hill "Perejil" y su determinación de su actividad antibacteriana. Lima: Universidad Norbert Wiener; 2012.



6. Romero Cabello Raúl. Bacteriología. En: Romero Cabello Raúl. Microbiología y parasitología humana: Bases etiológicas de las enfermedades infecciosas y parasitarias. 3<sup>ra</sup> Ed. México: Editorial Médica Panamericana; 2007. p. 689-690
7. Romero Cabello Raúl. Bacteriología. En: Romero Cabello Raúl. Microbiología y parasitología humana: Bases etiológicas de las enfermedades infecciosas y parasitarias. 3<sup>ra</sup> Ed. México: Editorial Médica Panamericana; 2007. p. 691-692.
8. Bandoni L. Arnaldo. Los recursos vegetales aromáticos en Latinoamérica, su aprovechamiento industrial para la producción de aromas y sabores. Argentina:Editorial UNLP-CYTED;2002
9. Estrella Cervantes-García, Rafael García-González, Paz María Salazar-Schettino. Características Genéticas del *Staphylococcus aureus*. [Publicación periódica en línea] 2014 febrero. [Citada: 2016 marzo 30]; 61 (1): [Aproximadamente 13 pp.] Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2014/pt141e.pdf>
10. Enciclopedia Paramédica. 5<sup>ta</sup> Ed. Perú: Editorial Renalsa; 2001. Coagulasa; p. 61

# Anexos

## Anexo 01 FOTOGRAFÍAS



**Fotografía 01:** Discos de Ciprofloxacino 5mcg; control (+)



**Fotografía 02:** Dimetilsulfóxido; control (-)



**Fotografía 03:** Cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, ATCC 8739



**Fotografía 04:** Colonias de *Staphylococcus aureus* ATC 6538.



**Fotografía 05:** Incubación de *Staphylococcus aureus* ATC 6538 en agar TSA. (24-48 hrs, 35°C)



**Fotografía 06:** Recogimiento del inóculo de *Staphylococcus aureus* en 10 ml de solución salina al 0.9%



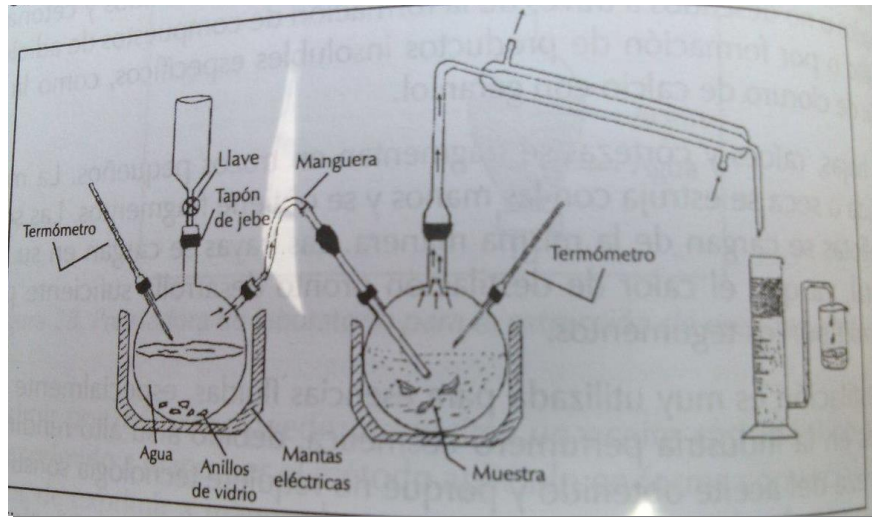
**Fotografía 07:** Comparación de la turbidez equivalente al tubo N° 0.5 de la escala de Mac Farland ( $1.5 \times 10^8$  UFC/ml)



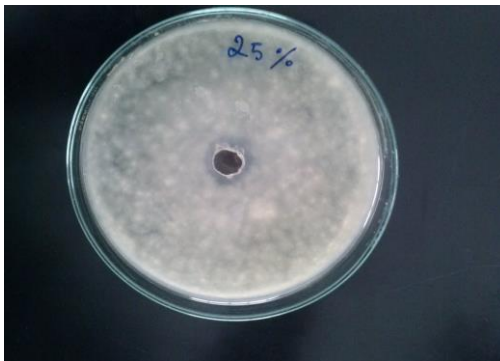
**Fotografía 08:** Inoculación de las Cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 en caldo TCB.



**Fotografía 09:** Solidificación del Agar Moeller Hinton en las placas Petri.



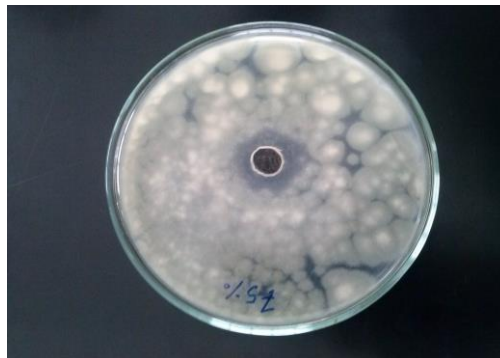
**Fotografía 10:** Equipo de destilación a escala laboratorio de aceite esencial. **Fuente:** Carhuapoma Y.M. Plantas Aromáticas Nativas del Perú.



**Fotografía 11:** Halo de inhibición del aceite esencial Panizara "Satureja pulchella" al 25% sobre *Staphylococcus aureus*.



**Fotografía 12:** Halo de inhibición del aceite esencial Panizara "Satureja pulchella" al 50% sobre *Staphylococcus aureus*.



**Fotografía 13:** Halo de inhibición del aceite esencial Panizara "Satureja pulchella" al 75% sobre *Staphylococcus aureus*.

## ANEXO 02

### MATRIZ DE CONSISTENCIA

Tesis: “**ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA DEL ACEITE ESENCIAL PANIZARA (*Satureja pulchella*) SOBRE *Staphylococcus aureus* 2016**”.

Bachiller Q.F.: COTRINA JORGE, Franco Joel

PROBLEMA GENERAL	OBJETIVO GENERAL	HIPOTESIS GENERAL	TIPO Y NIVEL DE INVESTIGACION	METODO Y DISEÑO DE INVESTIGACION	VARIABLES	POBLACION Y MUESTRA
<p>¿Presentará efecto antibacteriano el aceite esencial de Panizara “<i>Satureja pulchella</i>” sobre las cepas de <i>Staphylococcus aureus</i>?</p>	<p>Determinar el efecto antibacteriano del aceite esencial Panizara “<i>Satureja pulchella</i>” sobre las cepas de <i>Staphylococcus aureus</i>.</p>	<p>El aceite esencial de las hojas de Panizara “<i>Satureja pulchella</i>” presenta actividad antibacteriana frente al <i>Staphylococcus aureus</i>.</p>	<p><b>Tipo de Investigación</b></p> <p>-Aplicada</p>	<p><b>Método de investigación</b></p> <p>-Análisis</p> <p>-Inductivo</p>	<p><b>Variable Independiente(Y)</b></p> <p>Y: Composición del aceite esencial de Panizara “<i>Satureja pulchella</i>”</p>	<p><b>Población:</b></p> <p>Plantas de <i>Satureja pulchella</i> que crecen en departamento Ancash – Huaraz.</p>
<p><b>Problemas Específicos</b></p> <p><b>P.E.1:</b> ¿Cuál será la solubilidad del aceite esencial Panizara “<i>Satureja pulchella</i>” frente a determinados solventes: agua, etanol, metanol 70%, acetona, acetato de etilo, éter etílico, cloroformo, benceno y hexano?</p> <p><b>P.E.2</b> ¿Qué metabolitos secundarios presentará el aceite esencial de Panizara “<i>Satureja pulchella</i>”?</p>	<p><b>Objetivos Específicos</b></p> <p><b>O.E.1:</b> Determinar la solubilidad del aceite esencial Panizara “<i>Satureja pulchella</i>” frente a determinados solventes: agua, etanol, metanol 70%, acetona, acetato de etilo, éter etílico, cloroformo, benceno y hexano.</p> <p><b>O.E.2:</b> Determinar la presencia de metabolitos secundarios del aceite esencial Panizara “<i>Satureja pulchella</i>”.</p>	<p><b>Hipótesis Específicos</b></p> <p><b>H.E.1:</b> El aceite esencial de Panizara “<i>Satureja pulchella</i>” presenta mayor solubilidad en metanol 70 %, acetato de etilo, éter etílico, cloroformo, benceno, hexano.</p> <p><b>H.E.2:</b> El aceite esencial de Panizara “<i>Satureja pulchella</i>” presenta en mayor abundancia los siguientes metabolitos secundarios: Flavonoides y Resinas.</p>	<p><b>Nivel de Investigación</b></p> <p>Explicativo</p>	<p><b>Diseño de la Investigación</b></p> <p>-Experimental</p>	<p><b>Indicadores:</b></p> <p>Y1: Marcha Fitoquímica.</p> <p><b>Variable Dependiente (x)</b></p> <p>X: Actividad anti – <i>Staphylococcus aureus</i> del aceite esencial de Panizara “<i>Satureja pulchella</i>”</p> <p><b>Indicadores:</b></p> <p>X1: Método disco placa.</p>	<p><b>Muestra:</b></p> <p>10 Kilogramos de las hojas de <i>Satureja pulchella</i>, de los cuales se obtendrá 1 ml de aceite esencial por cada kilo de hoja de <i>Satureja pulchella</i>.</p>