



**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**ESCUELA PROFESIONAL DE CIENCIAS FARMACÈUTICAS Y**  
**BIOQUÍMICA**

**TESIS**

**EFEECTO ANTIBACTERIANO DEL EXTRACTO ETANÓLICO del**  
*Vaccinium corymbosum L (Arándano azul) sobre Staphylococcus aureus*

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE**  
**QUÍMICO FARMACÉUTICO**

**AUTORES:**

Bach. Chonlon Guevara, Duberlin Jeanfranco

Bach. Espinoza Sampén, María Katherin

**ASESOR:**

Mg. Q.F. Díaz Uribe Julio Luis

**LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:** Recursos naturales

**HUANCAYO - PERÚ**

**2022**

## **Dedicatoria**

A mi familia y en especial a mi madre y hermanos quienes me brindaron todo su apoyo para continuar esforzándome día a día para cumplir mi objetivo de convertirme en un profesional de salud químico farmacéutico.

Espinoza Sampen María Katherin

Dedico de manera especial a mis padres Edgar Chonlon y Maritza Guevara por haberme apoyado desde un inicio mis deseos de superación y las responsabilidades que fui adquiriendo durante este proceso.

Gracias a dios por haberme ayudado cumplir con este proceso que no fue fácil y por último pero el que me llena de mucho orgullo y le ofrezco este título a mi hija Mia.

Chonlon Irigoin.

Chonlon Guevara Duberlin Jeanfranco

## **Agradecimiento**

En primera instancia agradecemos a Dios por habernos guiado en este camino de superación, humildad y sacrificio.

Agradecer a nuestras familias, amigos y personas queridas por el apoyo durante todo el proceso de estudios, por ser parte de su orgullo y satisfacción de vernos como profesionales de bien.

A nuestro asesor Julio Luis Díaz Uribe por brindarnos su gran sabiduría, paciencia y por la confianza aportada para poder guiarnos en este proceso.

De igual manera quisiéramos agradecer a nuestro docente Mario Olaya Querevalú por ofrecernos sus conocimientos científicos y capacidad para así mismo poder culminar con el desarrollo de nuestra tesis.

Y para finalizar agradecer a la Universidad Franklin Roosevelt y a sus autoridades por permitirnos completar esta etapa, por su ayuda y orientación en esta investigación.

**JURADOS**

**PRESIDENTE:**

**DR. TAPIA MANRIQUE, EDGAR**

**MIEMBRO DE SECRETARIA:**

**MG. CANO PÉREZ, CARLOS**

**MIEMBRO VOCAL:**

**MG. DIAZ URIBE, JULIO LUIS**

## **Declaración de autenticidad**

Yo, ESPINOZA SAMPEN, MARIA KATHERIN, con DNI N° 75730771, a efecto de cumplir con las disposiciones vigentes consideradas en el Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad privada de Huancayo “Franklin Roosevelt”, Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela Profesional de Farmacia y bioquímica, declaro bajo juramento que toda la documentación que acompaño es veraz y autentica.

Asimismo, declaro también bajo juramento que todos los datos e información que presenta en la presente tesis son auténticos y veraces.

En tal sentido, asumo la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión de los documentos como de información aportada por la cual me someto a lo dispuesto en las normas académicas de la Universidad Privada de Huancayo “Franklin Roosevelt”.

Chiclayo, 03 de mayo del 2022

  
\_\_\_\_\_  
**Espinoza Sampen María Katherin**  
**DNI: 75730771**



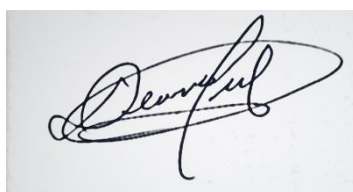
## Declaración de autenticidad

Yo, CHONLON GUEVARA, DUBERLIN JEANFRANCO, con DNI N° 72730069, a efecto de cumplir con las disposiciones vigentes consideradas en el Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad privada de Huancayo “Franklin Roosevelt”, Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela Profesional de Farmacia y bioquímica, declaro bajo juramento que toda la documentación que acompaño es veraz y autentica.

Asimismo, declaro también bajo juramento que todos los datos e información que presenta en la presente tesis son auténticos y veraces.

En tal sentido, asumo la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión de los documentos como de información aportada por la cual me someto a lo dispuesto en las normas académicas de la Universidad Privada de Huancayo “Franklin Roosevelt”.

Chiclayo, 03 de mayo del 2022



---

**Chonlon Guevara Duberlin Jeanfranco**

**DNI: 72730069**

## ÍNDICE

RESUMEN.....	ix
ABSTRACT .....	x
I. INTRODUCCIÓN .....	1
II. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN .....	8
2.1 Tipo y diseño de investigación .....	8
2.2 Operacionalización de las variables (Ver anexos) .....	8
2.3 Población, muestra y muestreo .....	8
2.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos, validez y confiabilidad .....	9
2.5 Procedimiento .....	10
2.6 Método de análisis de datos .....	11
2.7 Aspectos éticos.....	11
III. RESULTADOS .....	12
IV. DISCUSIÓN.....	15
V. CONCLUSIONES .....	17
VI. RECOMENDACIONES .....	18
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	19
VIII. ANEXOS .....	22

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Descripción Taxonómica de <i>Vaccinium corymbosum</i> .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Tabla 2 Estadística descriptiva para los datos obtenidos .....	12
Tabla 3 Prueba de prueba de normalidad para cada grupo experimental .....	12
Tabla 4 Prueba de homogeneidad de la variación - prueba de Levene .....	13
Tabla 5 ANOVA - Análisis de la varianza.....	13
Tabla 6 Prueba de Tukey - análisis de subgrupos homogéneos .....	14
Tabla 7 Escala de Duraffourd: sensibilidad antibacteriana .....	14

## ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1 MATRIZ DE CONSISTENCIA.....	22
Anexo 2 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	24
Anexo 3 CERTIFICADO DE IDENTIFICACIÓN BOTÁNICA .....	25
Anexo 4 CERTIFICADO DE ANÁLISIS DE LA CEPA MICROBIOLÓGICA.....	26
Anexo 5 TABLA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	28
Anexo 6 EVIDENCIAS FOTOGRÁFICAS .....	29



## RESUMEN

La presente investigación tuvo como objetivo principal demostrar la actividad bacteriana *in vitro* del extracto etanólico de *Vaccinium corymbosum* L (Arándano azul) sobre *Staphylococcus aureus*, la cual fue realizado en la ciudad de Trujillo; el tipo de metodología utilizado para llevar a cabo esta investigación fue de tipo inductivo y transversal y el diseño fue experimental; para desarrollar el trabajo se tuvo que obtener la muestra vegetal de *Vaccinium corymbosum* L (Arándano azul) en una institución cuyos protocolos de salubridad e identificación fueran viables, considerándose obtenerlos en los supermercados Tottus de la ciudad de Trujillo, en donde se verificó su sello de autenticidad y calidad; mientras que la cepa de *Staphylococcus aureus* se obtuvo de los laboratorios de Microbiología de la Universidad Nacional de Trujillo, en donde se realizó la mayor parte del trabajo. Se obtuvieron los extractos etanólicos del Arándano en 50, 75 y 100%, los cuales se enfrentaron a las cepas bacterianas de *Staphylococcus aureus* previamente cultivadas.

Los resultados obtenidos demostraron que el extracto etanólico de *Vaccinium corymbosum* L (Arándano azul) en concentraciones de 50, 75 y 100% al ser colocados en discos de papel y enfrentados a los cultivos de *Staphylococcus aureus* se pudo observar un crecimiento normal de las colonias en todas las muestras; solo se observó un pequeño halo de inhibición no representativo. Lo que nos llevó a la conclusión de que el extracto etanólico de *Vaccinium corymbosum* L (Arándano azul) en concentraciones de 50, 75 y 100% no tiene efecto antibacteriano frente al cultivo *in vitro* de *Staphylococcus aureus*.

**Palabras claves:** *Vaccinium corymbosum*, *Staphylococcus aureus*, extracto etanólico y actividad antibacteriana

## ABSTRACT

The main objective was to demonstrate the in vitro bacterial activity of the ethanolic extract of *Vaccinium Corymbosum* L (blue blueberry) on *Staphylococcus aureus*, which was carried out in the city of Trujillo; The type of methodology used to carry out this research was inductive and transversal and the design was experimental; To develop the work, the *Vaccinium Corymbosum* L (blue blueberry) authenticity and quality; While the *Staphylococcus aureus* strain was obtained from the microbiology laboratories of the National University of Trujillo, where most of the work was performed. The etanolic extracts of the blueberry were obtained in 50, 75 and 100%, which faced the bacterial strains of previously cultivated *Staphylococcus aureus*.

The results obtained showed that the ethanolic extract of *Vaccinium Corymbosum* L (blue blueberry) in concentrations of 50, 75 and 100% when placed on paper discs and faced with the crops of *Staphylococcus aureus* could observe a normal growth of the colonies in all samples; Only a small halo of non -representative inhibition was observed. Which led us to the conclusion that the ethanolic extract of *Vaccinium Corymbosum* L (blue blueberry) in concentrations of 50, 75 and 100% has no antibacterial effect against the in vitro culture of *Staphylococcus aureus*.

**Key words:** *Vaccinium corymbosum*, *Staphylococcus aureus*, etanolic extracts and antibacterial effect.

## I.INTRODUCCIÓN

Existe un enorme problema, referente a las infecciones bacterianas, debido a ello la OMS publicó un informe disponible para todas las personas, en el cual emite una alerta de la necesidad de la formulación de nuevos fármacos antibacterianos que eliminen estas bacterias las cuales han desarrollado una resistencia hacia los antibióticos volviéndolas muy dañinas para las personas. El *Staphylococcus aureus* es una bacteria que en los últimos años se ha visto complicando los tratamientos farmacológicos contra estas por estar presentando aumento en la resistencia a los antibacterianos (1).

El *Staphylococcus aureus* es uno de los microorganismo actuales, que en los últimos años ha presentado resistencia al tratamiento con antibacterianos de primera línea; con el surgimiento en el mercado de nuevos antibacterianos, aparentemente este problema se creía solucionada sin embargo aún existen cepas de esta bacteria que ha demostrado resistencia a la meticilina (SAMR), los cuales se han ubicado principalmente en hospitales y poseen resistencia a diversos grupos de antibióticos como penicilinas, cefalosporinas, lincosamidas, cotrimoxazol, macrólidos y rifampicina lo que dificulta su tratamiento (2) (3).

A nivel mundial el 30% de las personas se encuentran colonizadas por *Staphylococcus aureus*, sin embargo, esta cifra aumenta con respecto al personal de salud en una proporción del 60%. Actualmente se está observando resistencia de este microorganismo en la comunidad (4).

En el Perú se ha estudiado y encontrado cepas SAMR en pacientes de las comunidades en un 30% y en nosocimios en un 70% aproximadamente, debido a ello se presume que estas bacterias están elevando su resistencia, tanto en los hospitales así como en los pobladores de las comunidades; todos estos estudios concuerdan con los datos publicados a nivel mundial (5)

Esta bacteria presenta una problemática tanto a nivel mundial como local, por tal motivo el presente proyecto busca plantear una alternativa de solución a través del uso de las propiedades de *Vaccinium corymbosum L* (Arándano azul), una planta que está aumentando en producción en nuestra localidad y se le atribuyen muchas propiedades aunque no del todo esclarecidas, razón por la cual el proyecto permitirá demostrar su efectividad en el control

de las infecciones, específicamente las producidas por los microorganismos mencionados anteriormente (6).

En lo que corresponde a los estudios relacionados con nuestro trabajo de investigación nombraremos los que se han encontrado a nivel nacional empezando por Reyes G, (2019) realizado en la Universidad Nacional de Trujillo en donde se enfrentaron extractos alcohólicos de *Vaccinium corymbosum* en concentraciones de 25, 50, 75 y 100% con cepas de *S. aureus* obteniéndose una actividad antibacteriana en ambos cultivos mayormente en la mayor concentración (7).

También Espinoza L, (2020) investigó la actividad sinérgica entre el arándano y la vancomicina frente al *S. aureus* meticilino resistente; la combinación de ambas sustancias evidenciaron que existen diferencias significativas entre los grupos individuales, por lo que se llegó a la conclusión la mezcla de ambos productos, ha demostrado poseer un notable efecto sinérgico, sobre *Staphylococcus Aureus* meticilina-resistente, superando inclusive de una forma moderada a la acción antibacteriana a los fármacos de primera elección frente al SARM (6).

Por otro lado, Sachún J, (2019) evaluó el efecto antibacteriano del Arándano en soluciones acuosas de 25, 50, 75 y 100% frente a *S. aureus* comparado con mupirocina 200 µg logrando obtener valores altamente significativos pero que no superan a la mupirocina concluyendo que el extracto acuoso de *Vaccinium corymbosum* tiene ligero efecto antibacteriano sobre el *S. aureus* (8).

Acevedo B, (2020) en su trabajo experimental donde evaluó el efecto antibacteriano *in vitro* de *Vaccinium corymbosum* en concentraciones de 100, 75, 50 y 25% ante *Escherichia coli* uropatógena; enfrentaron ambas especies y comprobaron por medio del método de Kirby-Bauer, que la susceptibilidad de los extractos etanólicos se evidenció a las concentraciones de 50% y 75% lo que es considerado una sensibilidad límite mientras que la concentración del 100% se consideró sensibilidad media; además se informó que la concentración bactericida mínima (CBM) fue a la concentración del 75% (9).

A nivel internacional Silva, S et al (2018) estudiaron la acción de *Vaccinium corymbosum* L., fruta y hoja, infusiones y decocciones sobre *S.aureus* meticilino-resistente y sensible, encontraron que los metabolitos secundarios más abundantes presentes en *V.corymbosum*

fueron la quercetina – 3 - glucósido, los ácidos clorogénico y caféico, los cuales tienen una actividad antibacteriana y antibiofilm eficaz de estos extractos frente a las bacterias resistentes y sensibles, esto indica un potencial enorme para aplicarlos eficientemente en la industria de los alimentos como conservante (10).

Así también Salaheen S, et al (2017) evaluaron los fenoles del arándano contra *S. aureus* encontraron que el arándano restauró la eficacia de la meticilina contra el *S. aureus* resistente a la meticilina (MRSA) al regular a la baja la expresión de los genes de resistencia a la meticilina (*mecA*) y bomba de expulsión (*norA*, *norB*, *norC*, *mdeA*, *sdrM* y *sepA*). El antibiograma con método de microdilución en caldo mostró una reducción significativa en la adherencia e invasión de MRSA. En resumen, se puede desarrollar una terapia profiláctica novedosa y sostenible con BPE en combinación con los antibióticos actualmente disponibles, especialmente meticilina, contra infecciones de piel y tejidos blandos con MRSA (11).

En la República de China Shi D, et al (2017) exploraron el efecto inmunorregulador de los flavonoides de las hojas de arándano (*Vaccinium corymbosum L.*) e identificaron nueve flavonoides de las hojas de arándano. FBL mostró una reducción significativa en la producción de TNF- $\alpha$  en células RAW 264.7 estimuladas con LPS. FBL disminuyó significativamente la expresión de NF- $\kappa$ B p65 y P-NF- $\kappa$ B p65 en células RAW 264.7 inducidas por LPS de una manera dependiente de la dosis por ello se concluyó que si se encontró efecto inmunorregulador de FBL a través de la supresión de TNF- $\alpha$  a través de la vía de señal NF- $\kappa$ B (12).

Por último en Ecuador López J, (2020) estudiaron la efectividad de los aceites esenciales de *Vaccinium corymbosum L.* en el control *in vitro* de *Escherichia coli*, para ello se destiló por medio de arrastre por vapor de agua, obteniéndose un hidrodestilado del cual fue separado el aceite esencial y luego enfrentado a la cepa de *E. coli* obteniéndose una ligera actividad antibacteriana que no supera a la eritromicina que actuó como control positivo; lo que concluye que el aceite esencial de arándano no tiene una actividad antibacteriana significativa estadísticamente frente a cepas de *E. coli* (13).

Como parte del sustento teórico que fundamenta nuestra propuesta tenemos:

El género *Vaccinium corymbosum L* (Arándano Azul) son arbustos de unos 3 a 4 metros de altura, formando una corona densa, las ramitas son verrugosas y amarillo verdosas, glabras,

las hojas caducas, alternas, simples, estrechas a ampliamente elíptica u ovada, 3.8-8.2 cm de largo, pubescente al menos en las venas, ligeramente cerosas en la parte de arriba, de bordes lisos y ciliados a dentados (14).

Las flores de 8-10 en un racimo, 6-12 mm de largo, en forma de urna, blanco, con 5 pétalos. Las frutas bayas tienen 5-12 mm de ancho, de azul a negro azulado y muchas semillas. La variación dentro de la especie del arándano es muy compleja e incluye diploides, tetraploides, hexaploides y varios híbridos combinaciones. Estudios recientes (Vander Kloet en 1980 y 1988) han recomendado tratar usando solo el nombre único *V. corymbosum*, pero no todos los autores han aceptado estas clasificaciones (14).

**Tabla 1 Descripción Taxonómica De *Vaccinium corymbosum***

<b>TAXONOMÍA</b>	
<b>Reino:</b>	Plantae
<b>División:</b>	Magnoliophyta
<b>Clase:</b>	Magnoliopsida
<b>Orden:</b>	Ericales
<b>Familia:</b>	Ericaceae
<b>Subfamilia:</b>	Vaccinioideae
<b>Tribu:</b>	Vaccinieae
<b>Género:</b>	<i>Vaccinium</i>
<b>Especie:</b>	<i>V. corymbosum L</i>

*Fuente: Flora fanerogámica del Valle de México (15)*

Las bayas se comen crudas, secadas al sol, hervidos y horneados, en una amplia variedad de productos culinarios ajustados. Tienen una de las concentraciones más altas de hierro.

En algunos estudios realizados en el jugo y concentrado se monitorearon los cambios en los pigmentos de antocianinas y los polifenólicos (cinamatos, procianidinas, glucósidos de flavonol) presentes en el *Vaccinium corymbosum L*, se observa que estos componentes

sufren pérdidas en el flavonol, procianidina y ácido clorogénico de 35%, 43% y 53%, respectivamente, la proporción de polifenoles en el residuo de la prensa varió de 1% (ácido clorogénico) a 18% (antocianinas). Se cree que las pérdidas de antocianinas y polifenólicos durante la molienda y la despectinización se deben al polifenol oxidasa nativa, esta investigación muestra que la composición de sus componentes varía según el tipo de producto se obtenga de esta planta (16).

En los frutos del arándano se han encontrado distintos metabolitos secundarios que poseen capacidad eminentemente antioxidante y otros compuestos bioactivos como la vitamina C y los compuestos fenólicos los cuales previenen y ralentizan la oxidación y posterior formación de radicales libres que proceden de las patologías e infecciones (17).

El *Staphylococcus aureus* es un coco grampositivo que literalmente significa "baya de racimo de uva dorada", debido a su aspecto agrupado en la tinción de Gram. Con frecuencia se encuentra como flora normal en la piel y las fosas nasales, y su presencia suele ser patógena. Puede causar una amplia gama de enfermedades, desde infecciones menores de la piel hasta enfermedades potencialmente mortales, como neumonía, osteomielitis y endocarditis (5).

*Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (MRSA) es una cepa de *Staphylococcus aureus* que se ha vuelto resistente a la mayoría de los antibióticos. Estas cepas a menudo se encuentran en los hospitales, pero son cada vez más frecuentes en las infecciones adquiridas en la comunidad. El mecanismo de resistencia en MRSA son proteínas de unión a penicilina (PBP) alteradas. Debido a la estructura alterada, muchas clases de antibióticos no pueden unirse a la bacteria para matar al patógeno (18).

*S. aureus* se ha convertido en la bacteria que causa enfermedades en el humano más importante de los estafilococos. Se encuentra en nuestro medio ambiente, colonizando las narices de las personas adultas en el 20-40% de los adultos. Así mismo, la podemos encontrar en los pliegues cutáneos intertriginosos, el perineo, las axilas y la vagina; causa infecciones oportunistas, a pesar de ser parte de la flora normal del hombre (19).

*S. aureus* es capaz de formar una biopelícula compuesta por una matriz hidratada de polisacáridos y proteínas, lo que facilita la adhesión celular. La adhesión de *S. aureus* tiene lugar principalmente en el estrato córneo de la epidermis y está mediada por fibronectina y

fibrinógeno. Se demostró que la adhesión de *S. aureus* a la superficie de la piel aumenta en pacientes con dermatitis atópica (DA) en comparación con personas sanas. En la DA, el proceso inflamatorio es causado por alérgenos y conduce a un daño de la barrera cutánea y, como consecuencia, a la exposición de la matriz extracelular a *S. aureus*. Las adhesinas de la matriz extracelular de la membrana celular de *S. aureus* incluyen fibronectina y laminina dérmica y epidérmica que quedan expuestas en la piel con lesiones y, de esta manera, aumentan la adhesión de *S. aureus* (20).

Con respecto al problema general planteado se formuló la siguiente pregunta: ¿Cuál será el efecto antibacteriano del extracto etanólico del *Vaccinium corymbosum* L (Arándano azul) sobre *Staphylococcus aureus*? Como problemas específicos se obtuvieron: ¿Cuál será el efecto antibacteriano del extracto etanólico del *Vaccinium corymbosum* L (Arándano azul) al 100% sobre *Staphylococcus aureus*?, ¿Cuál será el efecto antibacteriano del extracto etanólico del *Vaccinium corymbosum* L (Arándano azul) al 75% sobre *Staphylococcus aureus*? y ¿Cuál será el efecto antibacteriano del extracto etanólico del *Vaccinium corymbosum* L (Arándano azul) al 50% sobre *Staphylococcus aureus*?

Cada día las cepas de *Staphylococcus aureus* se vuelven más resistentes a los distintos antibióticos utilizados de forma frecuente, ya sea en los ambientes hospitalarios o en los comunitarios, es por ello los elevados índices de mortalidad en pacientes hospitalizados y sobre todo se eleva la carga familiar por los elevados costos de los medicamentos nuevos que se están proponiendo para combatir estas cepas resistentes; por ello al demostrarse que este tipo de especie vegetal actúa de alguna manera contra estas bacterias se podría proponer como un uso concomitante al antibiótico.

El objetivo general propuesto para este estudio es demostrar el efecto antibacteriano del extracto etanólico del *Vaccinium corymbosum* L (Arándano azul) sobre *Staphylococcus aureus* y como objetivos específicos se plantean: Determinar el efecto antibacteriano del extracto etanólico del *Vaccinium corymbosum* L (Arándano azul) al 100% sobre *Staphylococcus aureus*, determinar el efecto antibacteriano del extracto etanólico del *Vaccinium corymbosum* L (Arándano azul) al 75% sobre *Staphylococcus aureus* y determinar el efecto antibacteriano del extracto etanólico del *Vaccinium corymbosum* L (Arándano azul) al 50% sobre *Staphylococcus aureus*.

Asimismo se planteó la hipótesis general:



**H1:** El extracto etanólico del *Vaccinium corymbosum* L (Arándano azul) sobre *Staphylococcus aureus* presentará efecto antibacteriano.

**H0:** El extracto etanólico del *Vaccinium corymbosum* L (Arándano azul) sobre *Staphylococcus aureus* no presentará efecto antibacteriano.

También las hipótesis específicas:

**H1:** El extracto etanólico al 100% del *Vaccinium corymbosum* L (Arándano azul) presentará efecto antibacteriano sobre *Staphylococcus aureus*

**H0:** El extracto etanólico al 100% del *Vaccinium corymbosum* L (Arándano azul) no presentará efecto antibacteriano sobre *Staphylococcus aureus*

**H1:** El extracto etanólico al 75% del *Vaccinium corymbosum* L (Arándano azul) presenta efecto antibacteriano sobre *Staphylococcus aureus*

**H0:** El extracto etanólico al 75% del *Vaccinium corymbosum* L (Arándano azul) no presentará efecto antibacteriano sobre *Staphylococcus aureus*

**H1:** El extracto etanólico al 50% del *Vaccinium corymbosum* L (Arándano azul) presenta efecto antibacteriano sobre *Staphylococcus aureus*

**H0:** El extracto etanólico al 50% del *Vaccinium corymbosum* L (Arándano azul) no presentará efecto antibacteriano sobre *Staphylococcus aureus*.

## II.METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

### 2.1 Tipo y diseño de investigación

#### Tipo de investigación

La investigación que se está desarrollando se adapta mejor a un estudio de tipo inductivo de corte transversal debido a la recolección de los datos observados cuya parte experimental se realizó en un solo momento; prospectivo en su causa de relación con los resultados evaluados después de haber dado inicio al estudio (21).

#### Diseño de investigación

El presente diseño por el cual se ha desarrollado el presente trabajo de investigación es de tipo experimental, dado a que existe la manipulación directa de las variables diseñadas con el objetivo de demostrar la causalidad de la variable independiente; la cual se representa gráficamente mediante el siguiente esquema:

G1	X1	O1
G2	-	O2
G3		O3

Donde:

G1, G2 Y G3 = Placas con cepa sembrada experimental

X1 = Procedimiento experimental

( - ) = Sin tratamiento

### 2.2 Operacionalización de las variables (Ver anexos)

### 2.3 Población, muestra y muestreo

#### Población

Está conformada por la especie vegetal *Vaccinium corymbosum* L (Arándano azul)” recolectado en el mercado Tottus de la ciudad de Trujillo, La Libertad; por la calidad y garantía que exhibe el producto.

### **Muestra**

El tipo de selección de muestra utilizada fue no probabilístico, debido a que solo se consideró la facilidad de la obtención de la muestra así como su disponibilidad.

### **Criterios de inclusión:**

Muestra identificada adecuadamente por una institución o profesional especializado

Muestra en fresca y en buen estado

### **Criterios de exclusión:**

Muestra en mal estado

Muestra de distinta especie o variedad

## **2.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos, validez y confiabilidad**

### **Técnicas**

#### **Extracción alcohólica por el método de maceración**

Producto obtenido mediante maceración o percolación al exponer la planta o plantas a etanol durante un tiempo determinado, con filtrado o purificación posterior, conteniendo los principios activos de la planta (22).

#### **Difusión en agar (Kirby - Bauer)**

Técnica empleada para determinar generalmente el efecto antibacteriano mediante el uso de discos de papel impregnados con la sustancia bactericida, el tamaño del halo de la inhibición que producen estos discos nos permite evaluar el efecto antibacteriano (23).

### **Instrumentos**

Los instrumentos que nos sirvieron para la recolección de los datos fueron:

Cuadro de registro: Elaborado por el investigador, donde se recopiló los datos de medidas de los diámetros de halos de inhibición.

Bases de datos en Excel: Los datos obtenidos en el cuadro de registro se ingresaron a una base de datos en Excel.

## **2.5 Procedimiento**

### **Obtención de la muestra**

La muestra se adquirió en el mercado Tottus de la ciudad de Trujillo, departamento de La Libertad; por la calidad y garantía que exhibe el producto en una cantidad de 50 g. en 5 recipientes diferentes, escogiendo las que mantengan mejor calidad, luego se procedió a eliminar la suciedad y contaminantes (si es que los hubiera) con lavado a chorro por 15 minutos.

Las muestras de los 5 recipientes distintos se mezclaron para obtener de esta una muestra representativa.

### **Preparación del extracto alcohólico:**

Se pesó aproximadamente 50 g de *Vaccinium corymbosum* L (Arándano azul), se trituró en mortero de porcelana y agregó 50 ml de etanol de 96°, se dejó reposar por 48 horas en un envase ámbar.

Trascurrido las 48 horas se procedió a filtrar y se prepararon las concentraciones al 50%, 75% por dilución y se dejó una muestra al 100%.

### **Sembrado en placa de las cepas de microbiológicas:**

Las cepas microbiológicas ATCC una vez activadas de acuerdo a las indicaciones del proveedor, se colocaron en un medio nutritivo para aumentar su crecimiento y producir colonias exponencialmente.

Se evaluó la concentración de las colonias a través del equipo espectrofotómetro, la relación fotométrica fue igual a la de la escala de Mcfarland 0.5

De este cultivo se extrajo con un asa bacteriológica una cantidad suficiente y se esparció sobre la placa Petri.

### **Evaluación del efecto del efecto antibacteriano**

Con pinzas estériles se colocaron en cada placa ocho (8) discos de papel de filtro de la manera siguiente:

1 disco con 15 ul de alcohol etílico 96% (control negativo)

1 disco con 15 ul de alcohol agua destilada (control negativo).

3 disco con 15 ul de extracto etanólico de *Vaccinium corymbosum* L. al 50%, 75% y 100%

3 disco con 10 ul de extracto acuoso de *Vaccinium corymbosum* L. al 50%, 75% y 100%

Las muestras se incubarán por 48 horas a 33°C, una vez transcurrido este tiempo se procederá a tomar las medidas del diámetro de los halos de producidos y se registraron en el cuadro de recolección de datos.

### **2.6 Método de análisis de datos**

Los datos obtenidos se ingresaron al software estadístico SPSS V 25.0 y fueron analizados por medio de la estadística descriptiva de tendencia central y dispersión para cada variable, así mismo, se empleará estadística inferencial mediante la estadística descriptiva, pruebas de normalidad de datos representada por la prueba de Shapiro- Wilk, Prueba de homogeneidad de la varianza - prueba de Levene, ANOVA y la prueba de Tukey que fueron realizadas en el programa SPSS v 25.0 con un nivel de significancia del 0.05.

### **2.7 Aspectos éticos**

El presente proyecto cumple con los aspectos éticos requeridos para todo trabajo de investigación, pues se basa en normas internacionales.

### III.RESULTADOS

**TABLA 1 ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA PARA LOS DATOS OBTENIDOS**

Descriptivos								
HALO DE INHIBICION ( <i>Vaccinium corymbosum</i> L VS <i>Staphylococcus aureus</i> )								
Concentración %	N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
50,0	10	2.500	.2494	.0789	2.322	2.678	2.2	2.9
75,0	10	3.010	.2079	.0657	2.861	3.159	2.7	3.3
100,0	10	3.400	.3091	.0978	3.179	3.621	2.9	3.9
Vancomicina	10	13.320	.3795	.1200	13.049	13.591	12.8	13.9
Total	40	5.558	4.5590	.7208	4.099	7.016	2.2	13.9

Fuente: Elaboración propia

En la tabla N°2 observamos la estadística descriptiva para los datos obtenidos de cada uno de los grupos distribuidos y se determinan los parámetros número de muestra, media, desviación típica, error, el intervalo de confianza que hemos considerado al 95% con sus correspondientes límites inferior y superior identificados con los valores de 2,861 +/- 3,159 mm con un valor medio de 3,01 mm de halos de inhibición y con una desviación estándar promedio de 0,2079, todo ello en el grupo de concentración al 75%.

**TABLA 2 PRUEBA DE NORMALIDAD PARA CADA GRUPO EXPERIMENTAL**

Pruebas de normalidad							
CONCENTRACION		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
HALO DE INHIBICION	50,0	.189	10	,200*	.930	10	.445
	75,0	.202	10	,200*	.930	10	.451
	100,0	.127	10	,200*	.981	10	.968
	Vancomicina	.183	10	,200*	.942	10	.575

\*. Este es un límite inferior de la significación verdadera.

a. Corrección de la significación de Lilliefors

Fuente: Elaboración propia

En la tabla N° 3 donde se analiza la normalidad de los datos se deberá observar solamente la prueba de *Shapiro – Wilk* por tratarse de una muestra menor de 50 datos y se visualiza que sus niveles de significancia son mayores a 0.05 lo que nos indica que sus valores son de naturaleza normal, debido a ello utilizaremos la estadística paramétrica mediante la prueba de Levene.

**TABLA 3 PRUEBA DE HOMOGENEIDAD DE LA VARIANZA - PRUEBA DE LEVENE**

Prueba de homogeneidad de la varianza					
		Estadístico de Levene	gl1	gl2	Sig.
<b>HALO DE INHIBICION</b>	Basándose en la media	1.689	3	36	.187
	Basándose en la mediana.	1.068	3	36	.375
	Basándose en la mediana y con gl corregido	1.068	3	29.068	.378
	Basándose en la media recortada	1.709	3	36	.182

*Fuente: Elaboración propia*

En la tabla N°4 llamada prueba de Levene, se analiza la homogeneidad de las varianzas en estudio en el cual se observa un valor de significancia superior a 0.05, por lo que se confirman los resultados obtenidos en cada grupo de trabajo los cuales si presentan una homogeneidad de sus varianzas y en vista de este resultado la hipótesis alterna se rechaza y nos quedamos con la hipótesis nula.

**TABLA 4 ANOVA - ANÁLISIS DE LA VARIANZA**

ANOVA de un factor					
HALO DE INHIBICION					
	Suma de cuadrados	de gl	Media cuadrática	F	Sig.
<b>Inter-grupos</b>	807.493	3	269.164	3120.745	.000
<b>Intra-grupos</b>	3.105	36	.086		
<b>Total</b>	810.598	39			

*Fuente: Elaboración propia*

En la tabla N°5 se observa el análisis realizado de los valores con relación a sus varianzas es aquí en donde se comparan las mismas entre los promedios de los distintos grupos, los valores nos indican que si existen diferencias estadísticas significativas entre el tamaño del halo de inhibición promedio de los distintos grupos analizados; este análisis se realiza mediante la comparación del “p-valor” que en nuestro caso es igual a 0,000 lo que representa un valor menor que el de alfa = 0,05, por lo tanto se acepta la hipótesis alterna demostrando de esta forma que los promedios de los halos de inhibición son diferentes en sus tamaños. Al ver las diferencias significativas en este análisis se procedió a aplicar la “Prueba de Tukey”.

**TABLA 5 PRUEBA DE TUKEY - ANÁLISIS DE SUBGRUPOS HOMOGÉNEOS**

<b>HALO DE INHIBICION</b>					
<b>HSD de Tukey<sup>a</sup></b>					
<b>CONCENTRACION</b>	<b>N</b>	<b>Subconjunto para alfa = 0.05</b>			
		<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
<b>50,0</b>	10	2.500			
<b>75,0</b>	10		3.010		
<b>100,0</b>	10			3.400	
<b>Vancomicina</b>	10				13.320
<b>Sig.</b>		1.000	1.000	1.000	1.000
Se muestran las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.					
a. Usa el tamaño muestral de la media armónica = 10,000.					

*Fuente: Elaboración propia*

Al observar la tabla N°6 donde nos indica los resultados después de haber realizado el análisis estadístico de la Prueba de Tukey se determina que si existen diferencias significativas entre todos los grupos diseñados en el presente trabajo tanto en el grupo de control como en los grupos experimentales; también se logra identificar un afecto antibacteriano que aumenta conforme incrementa la concentración de los extractos etanólicos, pero sin llegar a la concentración inhibitoria mínima; lo que sí se puede observar en el grupo de control positivo representado por el antibiótico vancomicina con un valor de 13.32 mm frente al 3.4 mm de la concentración al 100% del extracto etanólico.

**TABLA 6 ESCALA DE DURAFFOURD: SENSIBILIDAD ANTIBACTERIANA**

<b>Niveles de sensibilidad</b>	<b>Concentración del extracto etanólico de <i>Vaccinium corymbosum</i> L (%)</b>			<b>Grupo control</b>	
	<b>50</b>	<b>75</b>	<b>100</b>	<b>Alcohol etílico (-) negativo</b>	<b>Vancomicina (+) positivo</b>
<b>Nula &lt; 8 mm</b>	2,5	3,0	3,4	2,1	
<b>Sensible 8 - 14 mm</b>					13,3
<b>Muy sensible 14 - 20 mm</b>					
<b>Sumamente sensible &gt; 20 mm</b>					

*Fuente: Elaboración propia*

En la tabla N°7 se encuentran los valores promedios encontrados en cada uno de los grupos experimentales y de control y se comparan mediante la escala estandarizada de Duraffourd; aquí se presentan los valores empezando desde el extracto de menor concentración de 50, 75, 100%, control positivo y control negativo; en donde los valores promedio encontrados fueron de 2.5, 3.0, 2.1 y 13.3 mm respectivamente.



#### IV.DISCUSIÓN

En la tabla N°2 observamos la estadística descriptiva para los datos obtenidos de cada uno de los grupos distribuidos y se determinan los parámetros número de muestra, media, desviación típica, error, el intervalo de confianza que hemos considerado al 95% con sus correspondientes límites inferior y superior identificados con los valores de 2,861 +/- 3,159 mm con un valor medio de 3,01 mm de halos de inhibición y con una desviación estándar promedio de 0,2079, todo ello en el grupo de concentración al 75%, así también tenemos los valores de las concentraciones más representativas como es del 100% de extracto etanólico que considera el valor de media en 3.4 mm, una desviación estándar de 0.3091 con un índice de confianza 95% de 3.179 +/- 3.621; lo que demuestra que los valores de los halos de inhibición se encuentran muy por debajo del grupo control positivo representado por el antibiótico vancomicina que tiene valores de promedio de halo de inhibición de 13.32 mm con una desviación típica casi imperceptible de 0.3795 cuyos valores fluctúan entre 13.05 +/- 13.6 mm; lo cual es significativamente superior a los valores de los extractos etanólicos encontrados.

En la tabla N°3 se presentan los valores de la prueba de normalidad de cada grupo experimental, centrándonos solo en los valores que arroja la prueba de Shapiro-Wilk que está diseñada para muestras con valores de menos de 50 con un nivel de significancia del 0.05, esta prueba se realiza para determinar que las variables se distribuyan normalmente; si los valores de la significancia es mayor que  $\alpha = 0.05$  nos demuestra que la distribución de los valores es normal, debido a ello confirmaremos nuestra hipótesis mediante la siguiente prueba de Levene.

En esta tabla N°4 donde se analiza la homogeneidad de las varianzas podemos observar que los niveles de significancia son mayores que 0.05 entre todos los grupos experimentales analizados de 50, 75 y 100% de concentración de extracto etanólico de *Vaccinium corymbosum* L siendo el índice de confianza de 95%. Al observar este resultado obtenido del análisis estadístico confirmamos que cada grupo de trabajo no presenta homogeneidad de varianzas, rechazando de esta forma la hipótesis nula de la igualdad de varianzas y se concluye que existen diferencias pequeñas en las muestras obtenidas de los halos con la clara excepción de los valores de nuestro control positivo representado por el antibiótico Vancomicina. Lo que se opone de forma directa a lo encontrado por Sachún J, (2019) en la que concluyó que el extracto acuoso de *Vaccinium corymbosum* “arándano azul” tiene efecto

antibacteriano en todas las diluciones, debido tal vez a las diferencias de solubilidades existentes entre el solvente y los metabolitos secundarios con efecto antibacteriano (8).

En la tabla N°5 se encuentra el análisis de la varianza (ANOVA) cuyos datos confirman las diferencias significativas estadísticamente en relación al tamaño del halo de inhibición, comparando directamente el valor de “p-valor” (0.000) el cual es inferior al valor de alfa = 0.05 lo que demuestra que los grupos estudiados presentan diferentes halos de inhibición y por lo tanto se acepta la hipótesis alterna también. Sin embargo en los grupos de control y los experimentales revisados se puede observar claramente el efecto pequeño, pero creciente en relación directa con la concentración de los extractos etanólicos de *Vaccinium corymbosum* frente a *Staphylococcus aureus*; no obstante muy inferior al control positivo (vancomicina) inclusive al control negativo (etanol).

La tabla N°6 que nos presenta la prueba de Tukey, nos informa que en todos los grupos experimentales trabajados existe una actividad antibacteriana, aunque esta no sea representativa, que es directamente proporcional a la concentración de los extractos etanólicos de *Vaccinium corymbosum*, sin llegar a la concentración mínima inhibitoria; la que si se logra con nuestro control positivo representado por la vancomicina.

En la tabla N°7 que ordena los valores encontrados dentro de la escala de Duraffourd, se observa los halos promedios obtenidos empezando desde el extracto de menor concentración de 50, 75, 100%, control positivo y control negativo; en donde los valores promedio encontrados fueron de 2.5, 3.0, 2.1 y 13.3 mm respectivamente. Encontrando una gran diferencia entre el antibiótico utilizado y la concentración máxima del extracto etanólico de *Vaccinium corymbosum*; lo que se relaciona en cierta forma con el estudio realizado por Rodríguez J, (2011) en el cual se encontró una baja actividad antibacteriana en el jugo de *Vaccinium corymbosum* frente a cepas de *Staphylococcus aureus* (24).

## V.CONCLUSIONES

El extracto etanólico de *Vaccinium corymbosum L* (Arándano azul) no presenta actividad antibacteriana representativa frente a *Staphylococcus aureus*.

El extracto etanólico de *Vaccinium corymbosum L* al 50% obtuvo halos de inhibición de 2.32 +/- 2.67 frente a *Staphylococcus aureus*, lo cual comparando en la escala de Durafford se encuentra clasificado como sensibilidad nula.

El extracto etanólico de *Vaccinium corymbosum L* al 75% obtuvo halos de inhibición de 2.86 +/- 3.15 frente a *Staphylococcus aureus*, lo cual comparando en la escala de Durafford se encuentra clasificado como sensibilidad nula.

El extracto etanólico de *Vaccinium corymbosum L* al 100% obtuvo halos de inhibición de 3.18 +/- 3.62 frente a *Staphylococcus aureus*, lo cual comparando en la escala de Durafford se encuentra clasificado como sensibilidad nula.

## **VI.RECOMENDACIONES**

Se recomienda evaluar adecuadamente los materiales y reactivos a utilizar, comprobando la actividad farmacológica del extracto acuoso por tener diferentes propiedades fisicoquímicas frente al alcohol etílico.

Considerar estudios a realizar como un factor sinérgico de uso concomitante con otro antibiótico y probarlos en cepas resistentes.

Estudiar más detalladamente la especie vegetal identificando metabolitos secundarios de eficacia antioxidante y antiinflamatoria.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gómez-González JF, Sánchez-Duque JA. Perfil microbiológico y resistencia bacteriana en una unidad de cuidados intensivos de Pereira, Colombia, 2015. 2018; 31(2).
2. Mantilla Becerra YN. Microorganismos multirresistentes a antibióticos : mecanismos y alternativas al tratamiento convencional. Tesis de grado. Cantabria, España: Universidad de Cantabria, Facultad de Medicina.
3. Hernández Loriga , Padrón Álvarez JE, Pérez Pedraza , González Díaz , Riesgo Mayea , Barrabí Arango , et al. *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina. Revista Cubana de Medicina Tropical. 2018; 70(2).
4. Alvarado Socarras JL, Mantilla Duran , Buitrago Anaya EM, Guerrero Gomez , Navarro Mejia JA. Infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a Meticilina adquirida en la comunidad en niños. Una realidad inocultable. Reporte de casos. Salud UIS. 2021; 53.
5. Michilot Calvay KG. Frecuencia de *staphylococcus aureus* resistentes a meticilina aislados en fosas nasales en el personal del Hospital Regional José Cayetano Heredia de la ciudad de Piura, Perú. Tesis para obtener título profesional. Piura, Perú: Universidad Nacional de Piura, Escuela Profesional de ciencias biológicas.
6. Espinoza Sánchez LF. Sinergia antimicrobiana entre el extracto acuoso del fruto de *Vaccinium corymbosum* L. “arándano” y vancomicina sobre *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina. Tesis para obtener título profesional. Trujillo, Perú: Universidad César Vallejo, Escuela Profesional de Medicina.

7. Reyes Castañeda GS. Efecto antibacteriano in vitro de *Vaccinium corymbosum* L sobre *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*. Tesis para optar el grado. Trujillo, Perú: Universidad Nacional de Trujillo, Escuela de Medicina.
8. Sachún Sánchez JRA. Efecto antibacteriano del extracto acuoso de *Vaccinium corymbosum* "arándano" comparado con mupirocina sobre *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 estudio in vitro. Tesis para obtener título profesional. Trujillo, Perú: Universidad César Vallejo, Escuela Académico Profesional de Medicina.
9. Acevedo Celis BT. Efecto antibacteriano in vitro del *Vaccinium corymbosum* sobre *Escherichia coli* uropatógena. Tesis para optar el título profesional. Trujillo, Perú: Universidad Privada Antenor Orrego, Escuela Profesional de Medicina Humana.
10. Silva S, Costa EM, Costa MR, Pereira MF, Pereira JO, Soares JC, et al. Aqueous extracts of *Vaccinium corymbosum* as inhibitors of *Staphylococcus aureus*. Food Control. 2016.
11. Salaheen , Peng , Joo , Teramoto , Biswas. Eradication and Sensitization of Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* to Methicillin with Bioactive Extracts of Berry Pomace. Front Microbiol. 2017; 21(8).
12. Shi , Xu , Ren , Pan , Luo , Zhang , et al. Immunomodulatory Effect of Flavonoids of Blueberry ( *Vaccinium corymbosum* L.) Leaves via the NF-  $\kappa$  B Signal Pathway in LPS-Stimulated RAW 264.7 Cells. J Immunol Res. 2017.
13. López Engracia JR. Efecto antimicrobiano del aceite esencial de Arándano azul (*Vaccinium corymbosum*) como inhibidor de la *Escherichia coli* en condiciones in vitro. Tesis para obtención de título profesional. Ecuador: Universidad Agraria del Ecuador, Facultad de Ciencias Agrarias.

14. Guerrero Cazar JD. Micropropagación de árandano azul (*Vaccinium corymbosum* L.): Revisión de literatura. Proyecto de graduación. Honduras: Escuela Agrícola Panamericana, Zamorano, Departamento de ciencia y producción agropecuaria.
15. Calderón G, Rzedowski J. Flora fanerogámica del Valle de México. [Online].; 2010. Acceso 15 de Mayo de 2022. Disponible en: [https://www.biodiversidad.gob.mx/publicaciones/librosDig/pdf/Flora\\_del\\_Valle\\_de\\_Mx1.pdf](https://www.biodiversidad.gob.mx/publicaciones/librosDig/pdf/Flora_del_Valle_de_Mx1.pdf).
16. Cortez Quintana RE. Polifenoles totales, vitamina C y actividad antioxidante de láminas deshidratadas de pulpa de arándano (*Vaccinium corymbosum*) y manzana (*Malus domestica*) utilizando goma xantana. [Online].; 2018. Acceso 15 de Mayo de 2022. Disponible en: <https://repositorio.uncp.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12894/4840/Cortez%20Quintana.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
17. Viñuales Navarro P. El uso del arándano en la prevención de la infección del tracto urinario. Una revisión sistemática exploratoria. Tesis de fin de grado. Zaragoza, España: Universidad de Zaragoza, Universidad de Zaragoza.
18. Castro-Orozco , Villafañe-Ferrer , Rocha-Jiménez , Alvis-Guzmán. Resistencia antimicrobiana en *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis*: tendencia temporal (2010-2016) y fenotipos de multirresistencia, Cartagena (Colombia). Biosalud. 2018; 17(2).
19. Bush L, Vazquez-Pertejo MT. MANUAL MSD: Infecciones por estafilococos. [Online]; 2019. Acceso 10 de Mayo de 2022. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-ve/professional/enfermedades-infecciosas/cocos-grampositivos/infecciones-por-estafilococos>.

20. Nowicka , Grywalska. The Role of Immune Defects and Colonization of *Staphylococcus aureus* in the Pathogenesis of Atopic Dermatitis. *Analytical cellular Pathology*. 2018; 2018.
21. Olano Vásquez D, Frías Díaz MM. Determinar la actividad antimicrobiana In vitro del extracto etanólico de *Ocimum basilicum* (albahaca) frente *Staphylococcus aureus* – Chiclayo. 2022. Tesis para obtener título profesional. Huancayo, Perú: Universidad Roosevelt, Facultad de Ciencias de la Salud.
22. Cabanillas Espinoza DS. Eficacia antimicótica del extracto acuoso de *Cymbopogon citratus* “Hierba luisa” comparada con Clotrimazol, sobre *Candida albicans*. Estudio in vitro. Tesis de Grado. Trujillo - Perú: Universidad César Vallejo, Escuela Profesional de Medicina.
23. Yaguana C. Evaluación del efecto antibiótico de los extractos acuosos de *Allium sativum* (ajo) y de *Coriandrum sativum* (culantro) mediante el método de sensibilidad por difusión en agar Bauer-Kirby, sobre cepas bacterianas de *Staphylococcus aureus* *Escherichia coli*, S. Ecuador.
24. Rodríguez Rodríguez JC. Evaluación de la actividad antibacteriana de cuatro extractos etanólicos de briófitos y de jugos de diez frutas de interés comercial en Colombia contra cuatro bacterias patógenas. Tesis para optar el título profesional. Bogotá, Colombia: Pontificia Universidad Javeriana, Facultad de Ciencias.



## ANEXOS

### ANEXO 1 MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	METODOLOGÍA	VARIABLES	INDICADORES
<p><b>GENERAL</b> ¿Cuál será el efecto antibacteriano del extracto etanólico del <i>Vaccinium corymbosum</i> L (Arándano azul) sobre <i>Staphylococcus aureus</i>?</p> <p><b>ESPECÍFICOS</b> ¿Cuál será el efecto antibacteriano del extracto etanólico del <i>Vaccinium corymbosum</i> L (Arándano azul) al 100% sobre <i>Staphylococcus aureus</i>?</p> <p>¿Cuál será el efecto antibacteriano del extracto etanólico del <i>Vaccinium corymbosum</i> L (Arándano azul) al 75% sobre <i>Staphylococcus aureus</i>?</p> <p>¿Cuál será el efecto antibacteriano del extracto etanólico del <i>Vaccinium corymbosum</i> L (Arándano azul) al 50% sobre <i>Staphylococcus aureus</i>?</p>	<p><b>GENERAL</b> Demostrar el efecto antibacteriano del extracto etanólico del <i>Vaccinium corymbosum</i> L (Arándano azul) sobre <i>Staphylococcus aureus</i>.</p> <p><b>ESPECÍFICOS</b> Determinar el efecto antibacteriano del extracto etanólico del <i>Vaccinium corymbosum</i> L (Arándano azul) al 100% sobre <i>Staphylococcus aureus</i></p> <p>determinar el efecto antibacteriano del extracto etanólico del <i>Vaccinium corymbosum</i> L (Arándano azul) al 75% sobre <i>Staphylococcus aureus</i></p> <p>Determinar el efecto antibacteriano del extracto etanólico del <i>Vaccinium corymbosum</i> L (Arándano azul) al 50% sobre <i>Staphylococcus aureus</i>.</p>	<p><b>GENERAL</b> H1: El extracto etanólico del <i>Vaccinium corymbosum</i> L (Arándano azul) sobre <i>Staphylococcus aureus</i> presentará efecto antibacteriano. H0: El extracto etanólico del <i>Vaccinium corymbosum</i> L (Arándano azul) sobre <i>Staphylococcus aureus</i> no presentará efecto antibacteriano</p> <p><b>ESPECÍFICAS</b> H1: El extracto etanólico al 100% del <i>Vaccinium corymbosum</i> L (Arándano azul) presentará efecto antibacteriano sobre <i>Staphylococcus aureus</i> H0: El extracto etanólico al 100% del <i>Vaccinium corymbosum</i> L (Arándano azul) no presentará efecto antibacteriano sobre</p>	<p><b>Tipo de Investigación:</b> Inductivo de corte transversal y prospectivo</p> <p><b>Diseño de Investigación</b> Experimental</p>	<p><b>Variable Independiente</b> (x) X1: Extracto etanólico del <i>Vaccinium corymbosum</i> L (Arándano azul)</p> <p><b>Variable Dependiente</b> (y) Y1: Efecto antibacteriano</p>	<p>Concentración 100%, 75% y 50%</p> <p>Diámetro de halo de inhibición: &lt; 8mm 9mm a 14 mm 15mm a 19mm &gt; 20 mm</p>

		<p><i>Staphylococcus aureus</i></p> <p>H1: El extracto etanólico al 75% del <i>Vaccinium corymbosum L</i> (Arándano azul) presenta efecto antibacteriano sobre <i>Staphylococcus aureus</i></p> <p>H0: El extracto etanólico al 75% del <i>Vaccinium corymbosum L</i> (Arándano azul) no presentará efecto antibacteriano sobre <i>Staphylococcus aureus</i></p> <p>H1: El extracto etanólico al 50% del <i>Vaccinium corymbosum L</i> (Arándano azul) presenta efecto antibacteriano sobre <i>Staphylococcus aureus</i></p> <p>H0: El extracto etanólico al 50% del <i>Vaccinium corymbosum L</i> (Arándano azul) no presentará efecto antibacteriano sobre <i>Staphylococcus aureus</i></p>			
--	--	---	--	--	--

## ANEXO 2 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE INDEPENDIENTE	DEFINICION CONCEPTUAL	DIMENSIONES	INDICADORES	UNIDAD DE MEDIDA/PUNTO DE CORTE
Extracto etanólico del <i>Vaccinium corymbosum</i> L (Arándano azul)	Producto obtenido por medio de maceración con etanol y que presenta los principios activos de la planta.	Concentración	100%	Porcentaje
			75%	
			50%	
Efecto antibacteriano sobre <i>Staphylococcus aureus</i>	Capacidad para inhibir el crecimiento de hongos	Sensibilidad	$\leq 8\text{mm}$ 9mm a 14 mm 15mm a 19mm $\geq 20\text{mm}$	Nula Poca Media Alta

## ANEXO 3 CERTIFICADO DE IDENTIFICACIÓN BOTÁNICA

**JOSÉ RICARDO CAMPOS DE LA CRUZ**  
CONSULTOR BOTÁNICO – C.B.P. 3796  
Email: [jocamde@gmail.com](mailto:jocamde@gmail.com)  
Cel: 963689079



### CERTIFICACIÓN DE IDENTIFICACION BOTÁNICA

JOSÉ RICARDO CAMPOS DE LA CRUZ. BIÓLOGO COLEGIADO - CBP N° 3796 – INSCRITO EN EL REGISTRO DE PROFESIONALES QUE REALIZAN CERTIFICACIÓN DE IDENTIFICACIÓN TAXONÓMICA DE ESPECÍMENES Y PRODUCTOS DE FLORA - RESOLUCIÓN DIRECTORAL N° 0311-2013- MINAGRI-DGFFS-DGEFFS.

#### CERTIFICA:

Que, DUBERLIN JEANFRANCO CHONLON GUEVARA y MARÍA KATHERIN ESPINOZA SAMPEN, tesis de la Universidad Privada de Huancayo Franklin Roosevelt. Facultad de Ciencias de la Salud. Escuela Profesional de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica, con fines de investigación para desarrollar un proyecto de tesis y optar el título de Químico Farmacéutico, han solicitado la identificación y certificación botánica de una planta conocida con el nombre vulgar de “arándano azul”, la muestra ha sido identificada como *Vaccinium corymbosum* L. Y según la base de Trópicos del Missouri Botanical Garden que sigue el Sistema moderno de clasificación de las angiospermas (APG), publicado en 1998 por el Grupo para la Filogenia de las Angiospermas, revisado por APG II (2003), APG III (2009) y APG IV (2016), el sistema APG evita el uso de la nomenclatura taxonómica clásica por arriba de orden. Mark W. Chase & James L. Reveal (2009) consideran a todas las plantas verdes en la Clase Equisetopsida. La especie estudiada ocupa la siguiente posesión taxonómica:

Reino: Vegetal  
Clase: Equisetopsida  
Subclase: Magnoliidae  
Superorden: Asteranae  
Orden: Ericales  
Familia: Ericaceae  
Género: *Vaccinium*  
Especie: *Vaccinium corymbosum* L.

Nombre vulgar: “arándano azul”

Se expide la presente certificación con fines de investigación científica.

Lima, 14 de abril del 2022



JR. SANCHEZ SILVA N° 156- piso 2. Urb. Santa Luzmila, Lima 07  
[Emailjocamde@gmail.com](mailto:Emailjocamde@gmail.com); [joricampos@yahoo.es](mailto:joricampos@yahoo.es)

**ANEXO 4 CERTIFICADO DE ANÁLISIS DE LA CEPA MICROBIOLÓGICA**



**Certificate of Analysis : Lyophilized Microorganism Specification and performance Upon Release**

<p><b>Specifications</b>  <b>Microorganism Name:</b> Staphylococcus aureus subsp. aureus  <b>Catalog Number:</b> H05584-A  <b>Lot Number :</b> 0360P  <b>Reference Number</b> ATCC® 25175™  <b>Purity :</b> Pure  <b>Passage from Reference:</b> 3</p>	<p><b>Expiration Date :</b> 2022/01/10  <b>Release Information</b>  <b>Quality Control Technologist :</b> Kieshia L. Negen  <b>Release Date :</b> 2021/08/25</p>
<p><b>Performance</b></p>	
<p><b>Macroscopic features :</b>                  Medium to large, convex , entire edge , both white and pale white colonies , opaque, beta hemolytic  <b>Microscopic Features :</b>                  Gram positive cocci occurring singly , in pairs and ind irregular cluster</p>	<p><b>Medium:</b>                  SBAP smoth  <b>Method</b>                  Gram stain (1)</p>
<p><b>ID System : MALDI- TOF (1)</b>                   See attached ID System results document</p>	<p><b>Other Features/ Challenges: Results</b>                  (1) Catalase(3% Hydrogen Peroxide): positive                  (1) Coagulase(rabbit plasma -tube): positive                  (1) Beta Lactamase(cefinaise Disk): negative                  (1) Ampicillin(10mcg- Disk Susceptibility): 27 - 35 mm                  (1) Penicillin(10 units- Disk Susceptibility): 26 - 37 mm                  (1) Oxacillin (1 mcg - Disk Susceptibility)</p> <p style="text-align: center;"><i>Amanda Kuperus</i>  <b>Amanda Kuperus</b>                  Quality Control Manager                  AUTHORIZED SIGNATURE</p>
<p>Disclalmer, The last digit(s) of the lot number appearing on the product label and packing slip are merely a packaging event number . The lot number displayed on this certificate is the actual base lot number</p> <p>note for vitelo: Alth the vitelo panel usec many conventional test , the unique environment of the oard , oombined with the short inouabation period may produce results that differ from published results obtained by other methode</p> <p>Refer to the enologed product insert for instructions , intended use and hazard/safety information individual products are traeoable to a recognized culture collection</p> <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div data-bbox="247 1489 454 1668"> <p>ATCC Accredited                  REFERENCE MATERIAL PRODUCER                  CERT #7655.RZ</p> </div> <div data-bbox="438 1675 1356 1724"> <p>(*) The ATCC Licensed Derivative Emblem , the ATCC Licensed Derivative word mark and the ATCC catalog marks are trademarks of ATCC cultures</p> </div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-between; margin-top: 20px;"> <div data-bbox="247 1780 454 1960"> <p>ATCC Accredited                  TESTING CERT #2655.01</p> </div> <div data-bbox="486 1921 861 1948"> <p>(1) These tests are accredited to ISO/IEC 17025: 2005</p> </div> </div>	

## Bruker Daltonik MALDI Biotyper Classification Results



### Meaning of Score Values

Range	Interpretation	Symbols	Color
2.00 - 3.00	High-confidence identification	(+++)	green
1.70 - 1.99	Low-confidence identification	(+)	yellow
0.00 - 1.69	No Organism Identification Possible	(-)	red

### Meaning of Consistency Categories (A - C)

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

Sample Name : Staphylococcus aureus subsp. aureus

Sample Description : 0360

Sample ID : 360 407

Sample creation Date/time: 2018-09-05T 12:23:16.417 MLB

Applied MSP Library (ies): BDLA .mycobacteria Library (bead method). Filamentous Fungi Library 1.0 Listeria

Sample Name	Sample ID	Organism (best match)	Score Value
E12 (+++)			
(A)	360-407	Staphylococcus aureus	2.34

## ANEXO 5 TABLA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

TABLA DE RECOLECCIÓN DE DATOS DEL ENSAYO MICROBIOLÓGICO					
AUTORES			Chonlon Guevara, Duberlin Jeanfranco		
			Espinoza Sampen, Maria Katherin		
FECHA:			04 - 05 de mayo de 2022.		
MUESTRA			Extracto etanólico de <i>Vaccinium corymbosum L</i>		
CULTIVO			<i>De Staphylococcus aureus</i>		
Cultivo	Alcohol etílico 70°Control negativo	Vancomicina - control positivo	Solución etanólica 50% al	Solución etanólica al 75%	Solución etanólica 100% al
1	2,1	13,7	2,8	3,1	3,9
2	2,1	13,1	2,5	3,3	3,2
3	2,1	13,0	2,9	3,2	3,0
4	2,1	13,9	2,5	3,3	2,9
5	2,1	12,8	2,3	2,9	3,7
6	2,1	13,4	2,2	2,7	3,6
7	2,1	12, 8	2,7	3,0	3,3
8	2,1	13,5	2,6	2,8	3,5
9	2,1	13,4	2,3	2,9	3,5
10	2,1	13,6	2,2	2,9	3,4
<b>PROMEDIO</b>	2,1	13,3	2,5	3,0	3,4



## ANEXO 6 EVIDENCIAS FOTOGRÁFICAS

### Muestra vegetal de *Vaccinium corymbosum* L (Arándano azul)





Proceso de extracción etanólica del *Vaccinium corymbosum* L (Arándano azul)



# Proceso Microbiológico





## Proceso y observación de los resultados

