

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONIO GUILLERMO URRELO



UPAGU

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

“DR. WILMAN RUIZ VIGO”

CARRERA PROFESIONAL DE ESTOMATOLOGÍA

**Eficacia inhibitoria entre el extracto metanólico de *Plantago major*
(llantén) y clindamicina en colonias de *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923)
in vitro.**

Jaime César Vázquez Núñez

ASESORA:

Mg. Q.F. Jéssica Nathalie Bardales Valdivia

Cajamarca – Perú

Junio – 2018

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONIO GUILLERMO URRELO



UPAGU

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

“DR. WILMAN RUÍZ VIGO”

CARRERA PROFESIONAL DE ESTOMATOLOGÍA

**Eficacia inhibitoria entre el extracto metanólico de *Plantago major*
(llantén) y clindamicina en colonias de *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923)
in vitro.**

Tesis presentada en cumplimiento parcial de los requerimientos para optar el Título
Profesional de Cirujano Dentista

Bach. Jaime César Vázquez Núñez

Asesora: Mg. Q.F. Jéssica Nathalie Bardales Valdivia

Cajamarca – Perú

Junio – 2018

COPYRIGHT © 2018 by
JAIME CÉSAR VÁZQUEZ NÚÑEZ
Todos los derechos reservados

PRESENTACIÓN

SEÑORES MIEMBROS DEL JURADO DICTAMINADOR:

De conformidad con el Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo, someto a su evaluación y elevado criterio profesional la tesis intitulada:

Eficacia inhibitoria entre el extracto metanólico de *Plantago major* (llantén) y clindamicina en colonias de *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) *in vitro*.

Con la cual aspiro obtener el Título Profesional de Cirujano Dentista.

Es propicia esta oportunidad para manifestar mi sincero reconocimiento a mi Alma Mater y a toda su plana docente, que con su capacidad y buena voluntad contribuyeron a mi formación profesional.

Señores miembros del jurado, dejo a su disposición la presente tesis para su evaluación y sugerencias.

Cajamarca, junio de 2018

JAIME CÉSAR VÁSQUEZ NÚÑEZ
BACH. EN ESTOMATOLOGÍA

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONIO GUILLERMO URRELO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

“DR. WILMAN RUÍZ VIGO”

CARRERA PROFESIONAL DE ESTOMATOLOGÍA

APROBACIÓN DE TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
CIRUJANO DENTISTA

**Eficacia inhibitoria entre el extracto metanólico de *Plantago major* (llantén)
y clindamicina en colonias de *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) *in vitro*.**

JURADO EVALUADOR

C.D. Jorge Luis Carrascal Ortiz
(PRESIDENTE)

Mg. Q.F. Jéssica Nathalie Bardales Valdivia
(MIEMBRO)

Mg. C.D. Lourdes Yánac Acedo
(MIEMBRO)

DEDICATORIA

- A Dios, quién supo guiarme por el buen camino, dándome fortaleza, paciencia y humildad para caminar con confianza y certeza en esta senda que un día me propuse y donde aún falta mucho recorrer.
- A mis padres Rosa Ítala y Adriano, porque creyeron en mí y porque me sacaron adelante, dándome ejemplos dignos de superación y entrega por ser quienes me dieron su apoyo incondicional, acompañándome en cada momento de mi formación y hacer de mí una persona de bien.
- A mi amada hija Sheccid por ser la fuente de motivación e inspiración, por tu afecto y tu cariño que son los detonantes de mi felicidad, de mi esfuerzo y de mis ganas de buscar lo mejor para ti.
- A mis hermanos Alexander, Katherine y Juan por su apoyo sincero, palabras de aliento, cariño y consejos brindados en cada paso de mi vida.

Jaime César Vázquez Núñez

AGRADECIMIENTOS

- A Dios por darme salud, fortaleza y por encontrar a personas y amigos que de una u otra forma compartieron sus conocimientos y su apoyo desinteresado hacia mi persona.

- A mis padres por impulsarme a ser mejores cada día.

- A mi Asesora Mg. Q.F. Jéssica Nathalie Bardales Valdivia, por la orientación y ayuda que me brindó para la realización de esta tesis, por su apoyo incondicional que me permitieron aprender mucho más que lo estudiado en el proyecto.

- C.D. Lourdes Yánac Acedo, por su paciencia, enseñanzas y su ayuda en cada paso de esta tesis.

Jaime César Vázquez Núñez

RESUMEN

El objetivo principal de la presente investigación fue evaluar la eficacia inhibitoria entre el extracto metanólico de *Plantago major* (llantén) y clindamicina sobre colonias de *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923); las muestras fueron recolectadas del departamento de Cajamarca, provincia de Cajamarca, distrito de Jesús, comunidad de la Huaraclla. El trabajo se realizó mediante el método de disco difusión en agar, utilizando concentraciones de 25, 50 y 100% del extracto metanólico de las hojas de llantén y discos con clindamicina de 2µg, el ensayo se realizó por triplicado. Los resultado mostraron que el extracto metanólico no presentó efecto inhibitorio (halos promedio de 6 mm) sobre el crecimiento de la cepa en estudio; sin embargo con la clindamicina sí se obtuvo la inhibición de la cepa (halos promedio de 12,7mm). Además, la prueba de T-student reportó diferencia estadística significativa ($p < 0,05$) entre grupos de estudio. Se concluye que el extracto metanólico de las hojas de *Plantago major* (llantén) no presentan eficacia inhibitoria sobre colonias de *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) en comparación con clindamicina que sí la inhibió.

Palabras clave: Extracto metanólico, *Plantago major* (llantén), *Staphylococcus aureus*.

ABSTRACT

The main objective of the present investigation was to evaluate the inhibitory efficacy between the methanolic extract of *Plantago major* (llantén) and clindamycin on colonies of *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923); the samples were collected from the department of Cajamarca, Cajamarca province, district of Jesus, community of Huaraclla. The work was carried out using the agar diffusion disc method, using concentrations of 25, 50 and 100% of the methanolic extract of plantain leaves and 2 µg clindamycin discs, the test was carried out in triplicate. The results showed that the methanolic extract showed no inhibitory effect (average halos of 6 mm) on the growth of the strain under study; However, the inhibition of the strain was obtained with clindamycin (average halos of 12.7mm). In addition, the T-student test reported significant statistical difference ($p < 0.05$) between study groups.

It is concluded that the methanolic extract of the leaves of *Plantago major* (llantén) does not have inhibitory efficacy on colonies of *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) in comparison with clindamycin that did inhibit it.

Key words: Methanolic extract, *Plantago major* (llantén), *Staphylococcus aureus*.

Key words: Methanolic extract, *Plantago major* (plantain), *Staphylococcus aureus*.

ÍNDICE

PRESENTACIÓN	IV
JURADO EVALUADOR	V
DEDICATORIA	VI
AGRADECIMIENTOS	VII
RESUMEN	VIII
ABSTRACT	IX
ÍNDICE	X
LISTA DE TABLAS	XII
LISTA DE GRÁFICOS	XII
LISTA DE FIGURAS	XII
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO CONCEPTUAL	5
2.1. Teorías que sustentan la investigación	5
2.2. Bases teóricas	8
2.3. Definición de términos básicos	35
III. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	37
3.1. Unidad de análisis, universo y muestra.....	37
3.2. Métodos de investigación.....	38
3.3. Técnicas de investigación	39
3.4. Instrumentos, equipos, materiales y reactivos.....	43
3.5. Técnica de análisis de datos	44
IV. RESULTADOS	45
V. DISCUSIÓN	48
VI. CONCLUSIONES	51

VII. RECOMENDACIONES.....	52
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	53
ANEXOS	61

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Inhibición bacteriana de la cepa <i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 25923) con el extracto metanólico de las hojas de <i>Plantago major</i> “llantén” (concentraciones de 25, 50 y 100 %) y clindamicina de 2 µg.....	45
Tabla 2. Resumen estadístico del método de disco difusión en agar	46
Tabla 3. Resumen estadístico de método de disco difusión en agar	46

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Eficacia inhibitoria del extracto metanólico del <i>Plantago major</i> (llantén) al 25%, 50% y 100% en comparación con clindamicina 2 µg, sobre colonias de <i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 25923) <i>in vitro</i>	47
--	----

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Estructura de un flagelo de una bacteria Gram negativa y positiva..	10
Figura 2. Observación microscópica de <i>Staphylococcus aureus</i>	13
Figura 3. Absceso en borde submaxilar derecho, antes de ser drenado.	17
Figura 4. Evolución tórpida de la úlcera.	17
Figura 5. Pieza dental cariada tras la extracción.	18
Figura 6. Involución de la cicatriz a nivel submandibular de la cara.	18

Figura 7. Nos muestra una celulitis facial, con edema hasta la región labial superior, nasal y periorbitaria.	20
Figura 8. Observamos un absceso periapical sobre el incisivo central superior definitivo.	20
Figura 9. Celulitis facial, con edema hasta la región labial superior, nasal y periorbitaria.	21
Figura 10. Lesión radiolúcida periapical en el primer molar inferior derecho definitivo. Fue el caso con una estancia hospitalaria más larga.	21
Figura 11. Aspectos del drenaje de secreción purulenta por la fístula.	22
Figura 12. Radiografía periapical, donde se observa foco de Osteomielitis con el secuestro en distintos estadios en la zona de los dientes 2.4 y 2.5.	23
Figura 13. Área de hueso necrótico expuesto durante el tratamiento quirúrgico	23
Figura 14. Se observa procesos de regeneración del reborde alveolar en el postoperatorio de control.	24
Figura 15. Especies relacionadas del género <i>Plantago</i> : 1) <i>Plantago major</i> , 2) <i>Plantago media</i> y 3) <i>Plantago lanceolata</i>	31
Figura 16. Compuestos químicos relacionados con la actividad antiinflamatoria y bactericida de <i>Plantago major</i> : aucubina (izquierda) y catalpol (derecha)...	33

I. INTRODUCCIÓN

La cavidad oral está constituida por una serie de tejidos y estructuras que forman diferentes ecosistemas colonizados por una gran cantidad de microorganismos que forman la microbiota oral.^{1,2} Un cambio en este sistema puede ser causa de la progresión de enfermedades infecciosas cuya evolución estará condicionada por el estado general de salud del paciente, etiología, localización, gravedad y tratamiento instaurado.³

Staphylococcus aureus es un microorganismo patógeno, responsable de un espectro amplio de manifestaciones clínicas, que van desde infecciones cutáneas superficiales como forunculosis y foliculitis, hasta infecciones graves como neumonía necrosante, osteomielitis, bacteriemias y endocarditis. Comúnmente causa infecciones de piel y partes blandas y en la última década se ha observado un aumento global de las tasas de resistencia del mismo a la meticilina, hecho que ha ocurrido en muy corto periodo de tiempo. La aparición de infecciones por *Staphylococcus aureus* meticilinoresistente (SARM) de la comunidad es un problema de salud pública en diferentes áreas geográficas del mundo y en la última década la prevalencia de este organismo ha aumentado considerablemente en la población general.^{4,5}

Las infecciones odontogénicas es el denominador común en la región cervicofacial de las personas, son frecuentes en la población pediátrica, en

especial en niños menores de 6 años. Generalmente estas infecciones tienen su origen en las estructuras que forman el diente y el periodonto y que su progresión espontánea puede afectar al hueso maxilar en su región apical.⁶

La caries es una enfermedad infecciosa crónica, causa destrucciones que pueden oscilar desde una pérdida inicial y ultra estructural de mineral a una alteración pulpar, que puede llegar a la total destrucción del diente con posibles repercusiones sistémicas de tipo infeccioso, que a través del torrente sanguíneo pueden dar lugar a una celulitis, Angina de Ludwing, osteomielitis aguda, osteomielitis crónica, absceso cerebral, endocarditis bacteriana, neumonía y fiebre reumática. Si las reacciones de defensa están disminuidas, la infección se puede esparcir a través del hueso. Lo que significa que el proceso afecta al hueso por su parte más débil (originando osteomielitis con extensión a la cortical y periostio) y avanza a través de los tejidos blandos (pudiendo dar lugar a celulitis), la cual ha tenido un aumento en su prevalencia en las últimas décadas.⁷

Los procesos infecciosos odontogénicos pueden localizarse en los tejidos blandos en forma de abscesos habitualmente en superficies, que drenan a la cavidad oral o a la piel o extenderse de forma difusa por el tejido celular subcutáneo (celulitis) e incluso avanzar a través de planos faciales (fascitis) ocasionando graves problemas.⁸ Las recomendaciones de la Sociedad Americana de Infectología para el tratamiento de las infecciones invasivas, según el tipo de infección, los antecedentes del paciente y el cuadro clínico, sugieren vancomicina o clindamicina.⁸

Sin embargo, dichos antibióticos presentan una gama de reacciones adversas de índole gastrointestinal presentes durante el tratamiento; esto ha llevado a una búsqueda incansable de nuevas alternativas eficaces y seguras provenientes de la naturaleza, ya que muchas variedades de plantas han presentado excelentes propiedades antibacterianas, como es el caso de el *Plantago major* (llantén), planta que ha sido utilizada desde tiempos ancestrales, tiene propiedades antiinflamatorio, antiviral, analgésico, antioxidante, anticancerígeno, antitumoral, antinociceptivo, débilmente antibióticos, inmune modulación, antiulcerogénica, antileucémica y efectos antihipertensivos.⁹

Por lo dicho anteriormente se formuló el siguiente problema: **¿Tendrá mayor eficacia inhibitoria el extracto metanólico de *Plantago major* (llantén) que la clindamicina sobre colonias de *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) *in vitro*?**

Planteándome como objetivo general:

- Evaluar la eficacia inhibitoria del extracto metanólico de *Plantago major* (llantén) en comparación con la clindamicina sobre colonias de *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) *in vitro*.

Y como objetivos específicos:

- Evaluar la eficacia inhibitoria de extracto metanólico de *Plantago major* (llantén) en concentraciones de 25%, 50% y 100% en colonias de

Staphylococcus aureus (ATCC 25923) in vitro, mediante el método de disco difusión.

- Evaluar la eficacia inhibitoria de la clindamicina en disco de sensibilidad de 2µg en colonias de *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) in vitro, mediante el método de disco difusión.

Ante lo cual se planteó la siguiente hipótesis:

- El extracto metanólico de *Plantago major* (llantén) tiene mayor eficacia inhibitoria que la clindamicina en colonias de *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) in vitro.

II. MARCO CONCEPTUAL

2.1. Teorías que sustentan la investigación

Rodríguez A, et al (1996)¹⁰, evaluaron el efecto antifúngico de una crema elaborada con las hojas de *Plantago major*, por el método de difusión con discos en agar Sabouraud, en una concentración de 20,7 g de sólidos por cada gramo de ungüento hidrófilo; ésta resultó muy efectiva frente a la *Candida albicans*, en menor grado, frente al *Trichophytum rubrum*, no se observó actividad antimicótica in vitro frente al *Microsporium canis*. El empleo de esta crema significa un ahorro importante, pues su costo es inferior al de los antimicóticos comerciales empleados en nuestro estudio (ketoconazol, nistatina y tolnaftato).

Lapenna E (2003)¹¹, realizó un estudio de la actividad antimicrobiana de extractos de *Plantago major* (llantén) y otras especies utilizadas en la medicina popular, “se probaron contra bacterias Gram negativas (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*) y Gram positivas (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*), levadura (*Candida albicans*, *Candida galabrata*, *Candida krusei*) por el método de difusión en agar. Todas las plantas mostraron mayor actividad antibacteriana contra *E. coli* y *S. aureus*”, resaltando que *Plantago major* presentó la menor actividad con respecto a los demás vegetales.

Hanjieva N, et al (2005)¹², realizaron estudios de farmacognosia en tres especies de *Plantago* utilizada en medicina popular china. Este trabajo condujo el análisis cuantitativo de la aucubina, un iridoide monoterpeneo, cuyos resultados demostraron una concentración superior de esta sustancia en la parte aérea de la planta en relación a las raíces. Ellos verificaron también que las hojas jóvenes contenían más aucubina que las viejas adyacentes, las hojas cloróticas y el rizoma. Concluyeron, que la especie *P. asiática* y *Plantago lanceolata* contenía las mayores cantidades de este componente en relación con el *Plantago major*.

Alvarado V y Moromi H (2010)¹³, evaluaron la actividad antibacteriana *in vitro* de los extractos hidroalcohólicos de las especies vegetales, mediante el método de difusión en agar con discos, sobre cinco cepas patrones de bacterias orales: *Streptococcus mutans* (ATCC 25175), *Lactobacillus acidophilus*. (ATCC 314), *Actinomyces viscosus* (ATCC 15987), *Prevotella melaninogenicus* (ATCC 25845) y *Fusobacterium nucleatum* (ATCC 25586). La mayor actividad presentó el extracto hidroalcohólico de *Camellia sinensis* a 50 µg/mL, la menor actividad presento *Plantago major* a 25 µg/mL. Concluyeron que los tres extractos hidroalcohólicos en las diluciones de 25 y 50 µg/mL presentaron actividad antibacteriana sobre las cepas estudiadas.

Cordeiro C, et al (2011)¹⁴, realizaron un enjuague bucal que contenía extractos hidroalcohólicos de especies vegetales con propiedades antibacterianas, entre ellas *Plantago major* (llantén). “La actividad

antibacteriana in vitro se evaluó frente a *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis* y *Pseudomonas aeruginosa*. Todas las bacterias fueron inhibidas por los extractos del colutorio, la especie *S. aureus* y *B. subtilis* mostraron aparentemente mayor sensibilidad”.

Abd B, et al (2012)¹⁵, realizaron un estudio de la actividad antimicrobiana in vitro de *Plantago major* (llantén) y *Ceratonia siliqua* (algarrobo) frente a *Lactobacillus sp*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus sp*, *Escherichia coli* y *Enterococcus sp*. Se evaluaron la presencia o ausencia de diámetro de crecimiento bacteriano. El resultado mostró que el extracto metanólico de *Plantago major*, tanto de hojas como de frutos mostró una actividad antibacteriana contra bacterias Gram positivas y negativas. *Staphylococcus aureus* mostró sensibilidad inhibitoria en concentraciones entre 100 - 125 (mg/mL).

Nilson S, et al (2014)¹⁶, evaluaron la eficacia antibacteriana de dos especies vegetales, *Plantago major* (llantén) y *Achillea millefolium* (yarrow) frente a patógenos de la piel como *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*, esta investigación se llevó a cabo en colaboración con ancianos de la ciudad de Cedar Canadá. “Evaluaron espectrofotometría, prueba de difusión de disco Kirby Bauer, recuentos de poblaciones bacterianas estándar y determinación de las concentraciones de los productos químicos antibacterianos de la planta. El método de espectrofotometría proporcionó resultados que eran ineficaces en la determinación de la biomasa de bacterias

viables. El método de Kirby Bauer y los recuentos de población bacteriana estándar mostraron que ambas plantas eran más consistentemente eficaces contra *S. aureus* y *P. aeruginosa*”.

Rodríguez Y, et al (2014)¹⁷, en el estudio titulado “Conocimiento sobre el uso del *Plantago major* como terapia alternativa en lesiones inflamatorias bucales”, realizaron una investigación descriptiva de corte transversal, cuya muestra estuvo constituida por 60 odontólogos seleccionados al azar que ejercen en las clínicas privadas del Municipio Libertador del Estado Mérida, mediante una encuesta estructurada de 12 preguntas, fundamentadas en el conocimiento, uso y frecuencia con la que el odontólogo recomienda dicha planta, se encontró que 58,3% de los Odontólogos utilizan el *Plantago major* en inflamaciones orales, como gingivitis (48,3%), aftas (16,7%) y periodontitis (15%). Concluyeron que el mayor porcentaje de los Odontólogos del Municipio Libertador del Estado Mérida usa a *Plantago major* como terapia complementaria en los tratamientos indicados para inflamación bucal, inclinándose este hecho hacia la odontología holística.

2.2. Bases teóricas

2.2.1 Generalidades de las bacterias

Los microorganismos así organizados son estudiados y clasificados por una rama de la ciencia biológica que es la microbiología, de esta manera se clasifican principalmente en cuatro grupos: bacterias, virus, hongos y

parásitos.¹⁸

Bacterias

Son células procariotas que no presentan núcleo y poseen un solo cromosoma, pueden multiplicarse por bipartición, conjugación, transformación y transducción. Reciben su nombre según su forma, de esta manera si tienen forma alargada y cilíndrica serán denominados como bacilos, si tienen forma redondeada se denominarán cocos, los de aspecto helicoidal serán los espirilos, y los cortos y curvados con forma de coma se denominarán vibrios.¹⁸

Por su parte las bacterias se subclasifican en Gram (-) y Gram (+); las Gram negativas poseen en su pared celular una sola capa de peptidoglucanos a diferencia de las Gram positivas que presentan varias capas. En cuanto a su nutrición la mayoría de las bacterias son heterótrofas, otras, en menor cantidad, son autótrofas, saprofitas o simbioses.¹⁸

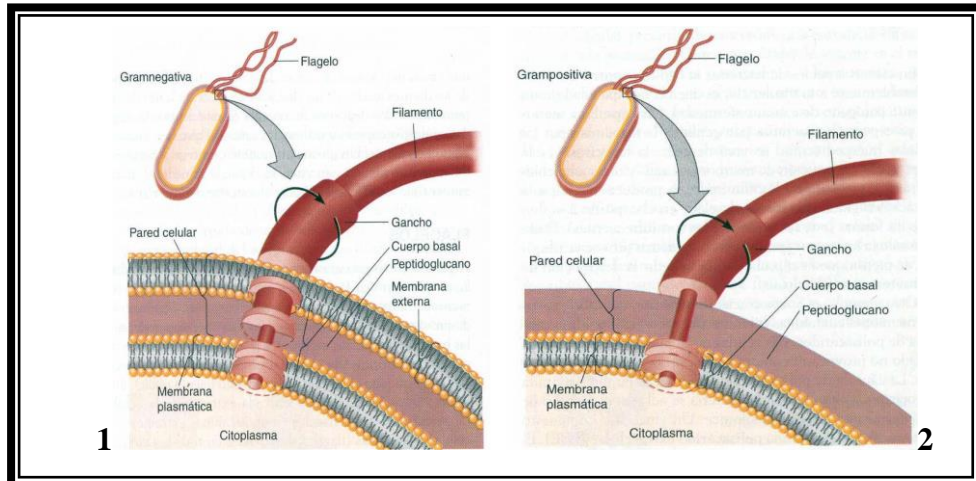


Figura 1. Estructura de un flagelo de una bacteria Gram negativa y positiva

Fuente: Pérez M, Mota M. Morfología y estructura bacteriana. [Monografía online]. 2008. [Accedido en fecha: 14 de febrero del 2018].¹⁹

2.2.2. Estructura bacteriana.

Las bacterias pueden ser observadas individualmente a través de un microscopio o a simple vista si estas están en conjunto al formar colonias. Vistas al microscopio, por lo general, las bacterias presentan tres formas básicas: las bacterias esféricas se denominarán cocos, las alargadas serán bacilos, las bacterias curvadas y las que tienen forma de espiral serán los espirilos, espiroquetas, comas o vibriones; cada una de ellas presentarán distintas características.²⁰

Cocos

“Estas bacterias presentan formas casi esféricas y sus agrupaciones son homogéneas. El tamaño de los cocos oscila entre los 0,8 a 1,0 mm y pueden presentar y tomar diversas formas, producto de dos factores importantes como son la tendencia de las células a mantenerse unidas,

una vez sucedida la división y el o los planos de división celular”. Estas agrupaciones pueden ser:

Estafilococos

Formados por la agrupación irregular de cuatro o más cocos, en ocasiones se asemejan a racimos de uvas. Algunas veces la forma de estas bacterias presenta variaciones, pudiendo observarse cocos de forma lanceolada, en forma de granos de café o achatados, estos últimos suelen denominarse cocobacilos.²⁰

Las bacterias pueden presentar una serie de variaciones y entre estas se pueden presentar bacterias en forma de estrella conocidas como género *Stella*, también se presentan bacterias de forma rectangular y planas pertenecientes al género *Haloarcula*, ciertas células alargadas en forma de pera pertenecen al género *Hyphomicrobium* y por último se hace mención de bacterias que forman pedúnculos no celulares.²⁰

Las colonias bacterianas, son la manera macroscópica de observar la morfología que constituye una agrupación de bacterias, que se constituyen en agrupaciones formadas por la reproducción de las bacterias en un medio en el cual son incubadas por espacio de 24 horas aproximadamente; algunas bacterias requieren semanas de incubación para su desarrollo y pueden estar formadas por millones de bacterias, de esta manera el tamaño de las colonias puede variar desde 0,5 a 4,0 mm de

diámetro. La morfología de una colonia dependerá del borde y la forma en que se eleva sobre el medio de cultivo. Así, se menciona que la forma de una colonia puede ser: ¹⁹

- **Circular:** Pueden medir hasta 4,0 mm.
- **Puntiforme:** Denominados también en “cabeza de alfiler”.
- **Irregular:** No representan una forma geométrica.
- **Rizoide:** Presentan una forma helicoidal.
- **Fusiforme:** En forma de husos.

Staphylococcus aureus

Especie coagulasa positiva, es un reconocido patógeno humano, siendo agente etiológico de un amplio espectro de infecciones de origen comunitario y nosocomial, tiene una amplia gama de determinantes de virulencia, que abarca componentes de pared celular y una gran variedad de exoproteínas que contribuyen en su habilidad para colonizar y causar enfermedad en mamíferos.²¹

Es un coco Gram positivo presente en la cavidad, la etiología infecciosa es alta en diferentes patologías que cada día adquiere mayor importancia epidemiológica y a su resistencia a antibióticos betalactámicos.

Staphylococcus aureus es la especie más patógena y virulenta para el hombre.

Staphylococcus aureus pertenece al género *Staphylococcus* de la familia

Micrococcaceae, son cocos Gram positivos de 0,5 a 1µm de diámetro,

inmóviles, aerobios y anaerobios facultativos, no forman esporas y generalmente no están capsulados.²²

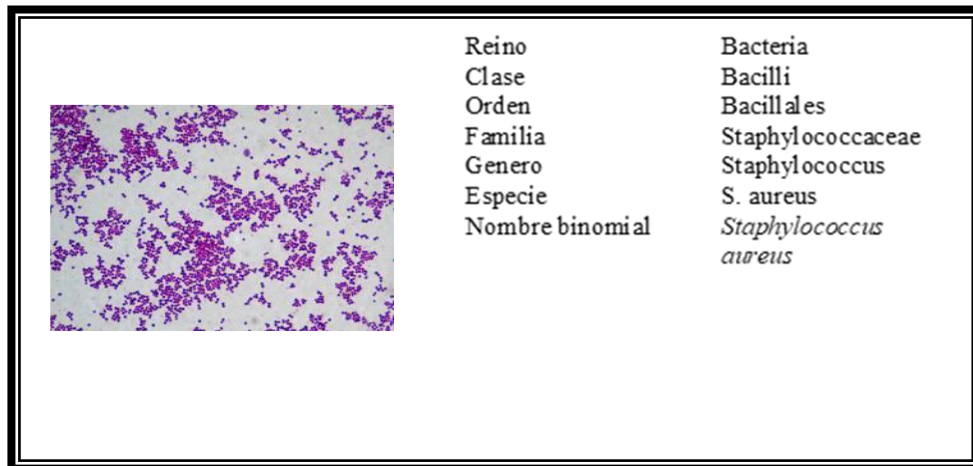


Figura 2. Observación microscópica de *Staphylococcus aureus*.

Fuente: Sheagren J, Schaberg D. “*Staphylococcus*, in infectious diseases. Gorbach, barlett and blacklow”. 2001; 24 (2): 1697-3.²³

- **Características morfológicas**

“*Staphylococcus aureus* presenta colonias de 1 a 3 mm de diámetro, lisas, levemente elevadas, de bordes enteros, levemente convexas y generalmente pigmentadas con un color que puede ir desde crema al amarillo”. La pared celular de *Staphylococcus aureus* posee una proteína característica llamada proteína A. Esta tiene la habilidad de unirse a la porción Fc (fragmento cristalino) de las moléculas de inmunoglobulina G (IgG), y por tanto funciona como factor de virulencia, ya que interfiere con la opsonización y la ingestión de los microorganismos por los polimorfonucleares neutrófilos humanos (PMN), activando el complemento y dando lugar a reacciones de hipersensibilidad inmediata y tardía. Esta proteína es inmunogénica y se hallan anticuerpos contra

ella en sujetos con infecciones graves por *Staphylococcus aureus*.²⁴

- **Colonización por *Staphylococcus aureus***

La colonización se define como la presencia, crecimiento y multiplicación de un microorganismo en un hospedero sin causar una respuesta inmune específica o infección.²⁵ En el caso de *S. aureus*, la colonización suele darse en las fosas nasales, principalmente en el vestíbulo nasal y en mayor proporción en el epitelio escamoso húmedo del tabique adyacente al orificio nasal. Sin embargo, se puede portar el microorganismo en otras partes del cuerpo como la piel, el periné, la nasofaringe y, con menor frecuencia, el tracto gastrointestinal, la vagina y las axilas.²⁴

- **Epidemiología y factores de riesgo**

La epidemiología de las bacteriemias por *S. aureus* se encuentra en constante cambio y representa un problema para los sistemas de salud por cuanto puede tener tasas de mortalidad tan altas como del 20 al 40%. *S. aureus* “fue el primero en poner resistencia a los antibacterianos y puede ser capaz de desarrollar múltiples mecanismos, intrínsecos o adquiridos, que le han ido confiriendo resistencia a la mayoría de los antibacterianos adecuados para el tratamiento de la infección estafilocócica”.²⁵

- **Patogénesis**

S. aureus es un patógeno bacteriano con capacidad de virulencia debida a

moléculas de adhesión, toxinas, enzimas extracelulares y peptidoglicanos de la pared celular. Causa enfermedad por dos vías principales: por producción de toxinas que desencadenan cuadros de gastroenteritis, síndrome de la piel escaldada y síndrome de choque tóxico y por invasión directa tisular, como en las infecciones de los tejidos blandos.²⁶

El microorganismo tiene la capacidad de producir dos tipos de toxinas: los superantígenos como enterotoxinas, serotipos similares a las enterotoxinas, toxina de síndrome de choque tóxico, producidos sólo por algunas cepas; y las toxinas citotóxicas (hemolisinas alfa, beta, gamma y delta) que las producen todos los *S. aureus* y de esta manera pueden causar hemólisis, efectos dermonecroticos y efectos neurotóxicos.²⁶

- **Infección bucodental**

Infección que tiene lugar en el interior de la cavidad bucal, pudiendo afectar a dientes, periodonto, mucosa oral, lengua y huesos maxilares.⁷

Infección odontogénica, tiene su origen en las estructuras del diente, siendo la causa más frecuente la caries, que comienza afectando a los tejidos duros del diente (esmalte y dentina), pudiendo progresar los gérmenes hasta la cámara pulpar y conductos radiculares ocasionando una pulpitis. Otras veces, el origen de la pulpitis es un traumatismo dental o bien un tratamiento previo sobre el diente (obturaciones muy profundas, tallados, etc.) que pueden provocar inflamación y posterior necrosis pulpar. Estos procesos inflamatorios se deben a los productos de degradación y toxinas de los microorganismos que penetran en el tejido

pulpar.

Las bacterias más frecuentemente implicadas pertenecen al grupo de los *Streptococcus* (*S. mutans*, *S. sanguis*, *S. salivarium*), *Lactobacillus* (*L. acidophilus*, *L. casei*), *Actinomyces* (*A. viscosus*, *A. naeslundii*) y *Staphylococcus* (*S. aureus*, *S. epidermidis*).²⁷

Caries dental, es una enfermedad infecciosa crónica transmisible que, según la Organización Mundial de la Salud (OMS) se puede definir como un proceso patológico, localizado, de origen externo, que se inicia tras la erupción y que determina un reblandecimiento del tejido duro del diente, evolucionando hacia la formación de una cavidad.²⁸

La OMS advierte de las complicaciones potencialmente graves de un diente enfermo. El absceso dental es una complicación de la caries. Las aberturas en el esmalte permiten la llegada de bacterias a la pulpa (pulpitis) y la afectación del hueso alveolar. El absceso alveolar puede evolucionar a un absceso subperióstico y posteriormente producirse una diseminación a los tejidos blandos. El 90-95% de las infecciones de la región orofacial son de origen odontogénico.²⁸

Aproximadamente el 70% de ellas se presentan como inflamación periapical con absceso periodontal.²⁸

Alrededor del 80% de las fístulas extraorales de origen dentario se producen por afectación de piezas dentarias del maxilar inferior. Si el afectado es un premolar o molar mandibular, el drenaje se abre a nivel del cuerpo mandibular, de las caras laterales del cuello o región inferior auricular.²⁸



Figura 3. Absceso en borde submaxilar derecho, antes de ser drenado.

Fuente: Fernandez E, et al. Absceso submandibular producido por caries dental. Rev Pediatr Aten Primaria [online]. 2016, 18 (71): 107-110.²⁸



Figura 4. Evolución tórpida de la úlcera.

Fuente: Fernandez E, et al. Absceso submandibular producido por caries dental. Rev Pediatr Aten Primaria [online]. 2016, 18 (71): 107-110.²⁸



Fuente: Fernandez E, et al. Absceso submandibular producido por caries dental. Rev Pedia

caries



Figura 6. Involucion de la celulitis a nivel submandibular de la cara.

Fuente: Fernandez E, et al. Absceso submandibular producido por caries dental. Rev Pedia Aten Primaria [online]. 2016, 18 (71): 107-110. ²⁸

La pulpitis aguda, se caracteriza por un dolor intenso y localizado que es provocado por estímulos como el frío, el calor, alimentos dulces o ácidos. El dolor desaparece inmediatamente al retirar el estímulo.⁶

La pulpitis crónica, se caracteriza por un dolor pulsátil que aumenta con el calor y se calma con el frío, el dolor suele ser de aparición nocturna y

generalmente el paciente no puede precisar el diente afecto. Si la progresión de gérmenes continúa se puede afectar el tejido periodontal y ocasionar la aparición de un absceso alveolar, que es la formación de una colección purulenta en el hueso periodontal. El dolor se vuelve intenso con la oclusión o incluso con el roce de la lengua y se acompaña de una tumefacción periapical y edema inflamatorio. Esta colección purulenta puede abrirse camino al exterior a través de la cortical ósea mediante una fístula, o avanzar por el tejido celular subcutáneo originando una celulitis o extenderse a los huesos maxilares provocando una osteomielitis que en los casos más graves puede originar una sepsis. En ocasiones, el absceso se cronifica dando lugar a granulomas y quistes radiculares.⁶

La celulitis facial odontogénica, es un proceso inflamatorio agudo cuya etiopatogenia se encuentra en un absceso dentoalveolar mal tratado, dientes retenidos u otros, por lo que supera la capacidad de defensa del organismo. Se manifiesta de formas muy diferentes, con una escala variable del cuadro clínico que va desde los procesos inocuos bien delimitados, hasta los progresivos y difusos que pueden desarrollar complicaciones que lleven al paciente a un estado crítico con peligro incluso para la vida. Se presenta con más frecuencia sobre todo en pacientes jóvenes, entre 20 y 30 años, y niños entre 6 y 11 años, así como también se plantea que la zona más afectada es la del cuerpo mandibular, submandibular y geniana, donde hay estructuras adyacentes importantes.²⁹



Figura 8. Observamos un absceso periapical sobre el incisivo central superior, nasal y periorbitaria.

Fuente: Costales L, Zafra M, Alfaro C, Galán P, Ballesteros M, Zafra V. Ingresos por celulitis facial odontogénica en un hospital de Madrid. Características clínicas y tratamiento. Acta Pediatr Esp. 2015; 73(7): 58-4.²⁹



Figura 8. Observamos un absceso periapical sobre el incisivo central superior definitivo.

Fuente: Costales L, Zafra M, Alfaro C, Galán P, Ballesteros M, Zafra V. Ingresos por celulitis facial odontogénica en un hospital de Madrid. Características clínicas y tratamiento. Acta Pediatr Esp. 2015; 73(7): 58-4.²⁹



Figura 9. Celulitis en la zona superior, nasal y periorbitaria.

Fuente: Costales L, Zafra M, Alfaro C, Galán P, Ballesteros M, Zafra V. Ingresos por celulitis facial odontogénica en un hospital de Madrid. Características clínicas y tratamiento. Acta Pediatr Esp. 2015; 73(7): 58-4.²⁹

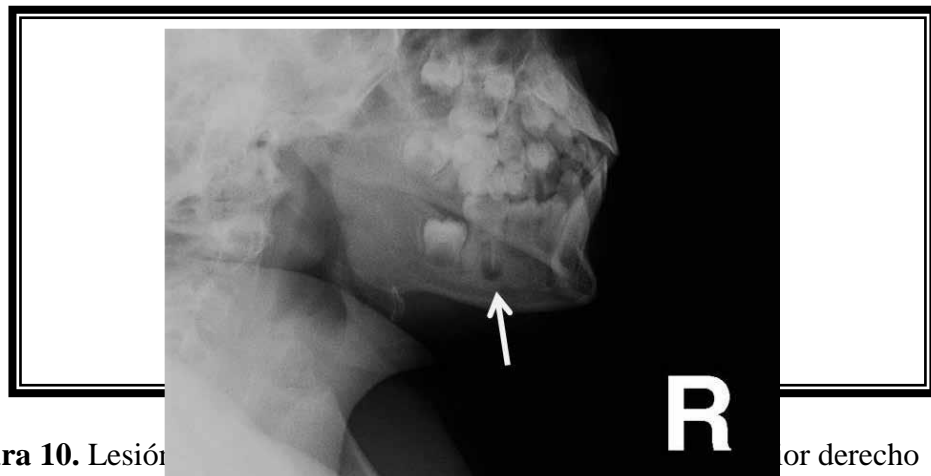


Figura 10. Lesión en la maxila por derecho definitivo. Fue el caso con una estancia hospitalaria más larga.

Fuente: Costales L, Zafra M, Alfaro C, Galán P, Ballesteros M, Zafra V. Ingresos por celulitis facial odontogénica en un hospital de Madrid. Características clínicas y tratamiento. Acta Pediatr Esp. 2015; 73(7): 58-4.²⁹

La Osteomielitis, se define como una inflamación extensa del hueso, implicando a toda porción esponjosa, medular, cortical, periostio, vasos sanguíneos, nervios y epífisis. La inflamación puede ser aguda, subaguda o crónica y presenta un desarrollo clínico diferente según su naturaleza.³⁰

En el caso de los maxilares se considera la infección odontógena como la causa más frecuente de osteomielitis. Se puede presentar a cualquier edad con un predominio entre los hombres. Afecta principalmente al maxilar inferior. En el maxilar superior es más raro, debido a una mayor vascularización.³⁰

El tratamiento de las osteomielitis se dirige a eliminar la fuente de infección, a través de la extracción del diente implicado, incisión y drenaje, fistulectomía, secuestrectomía, antibioticoterapia o tratamiento de endodoncia cuando las condiciones clínicas lo permitan. Podrá también incluirse en el tratamiento, laserterapia, termoterapia, oxígeno hiperbárico.³⁰



Figura 1 Vista intraoral del maxilar superior por la fístula.

Fuente: Souza L, Souza A, Almeida H, Gómez, R, López R. Osteomielitis crónica supurativa en el maxilar superior: reporte de un caso clínico. Avances En Odontoestomatología. 2010; 26 (6): 295-0.³⁰

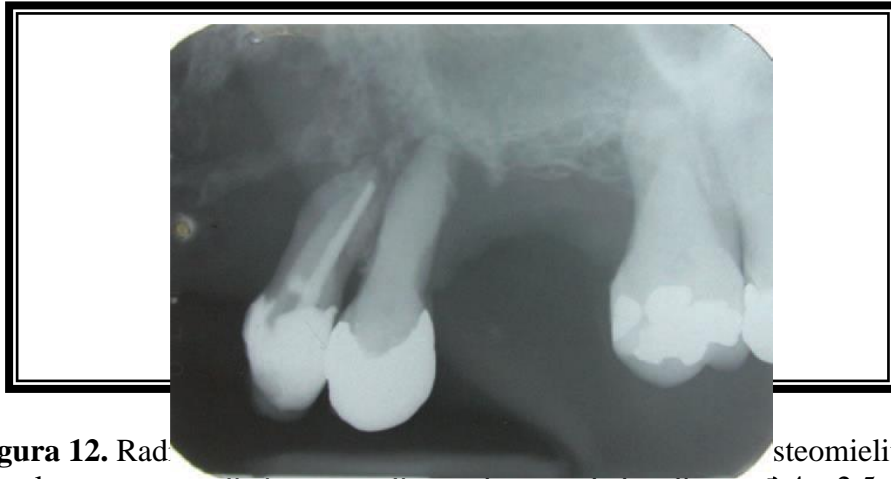


Figura 12. Rad... osteomielitis con el secuestro en distintos estadios en la zona de los dientes 2.4 y 2.5.

Fuente: Souza L, Souza A, Almeida H, Gómez, R, López R. Osteomielitis crónica supurativa en el maxilar superior: reporte de un caso clínico. Avances En Odontoestomatología. 2010; 26 (6): 295-0.³⁰

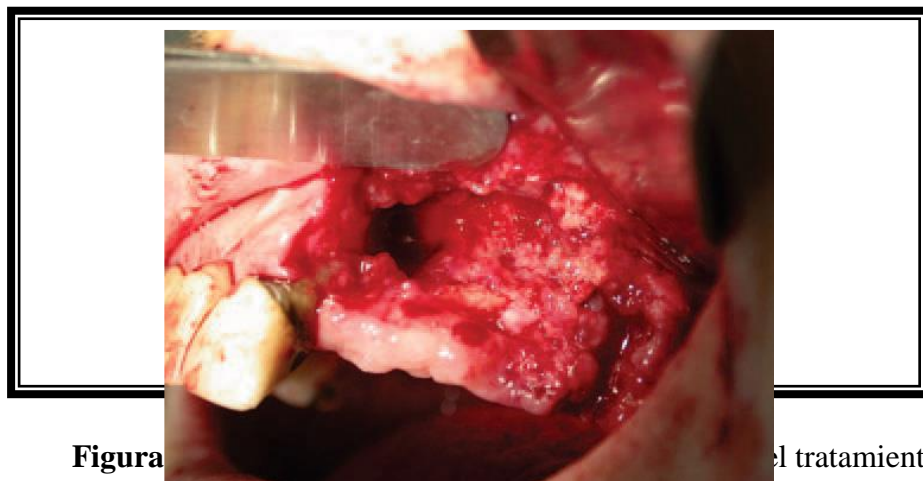


Figura... el tratamiento quirúrgico.

Fuente: Souza L, Souza A, Almeida H, Gómez, R, López R. Osteomielitis crónica supurativa en el maxilar superior: reporte de un caso clínico. Avances En Odontoestomatología. 2010; 26 (6): 295-0.³⁰



Figura 14. Se observa procesos de regeneración del reborde alveolar en el postoperatorio de control.

Fuente: Souza L, Souza A, Almeida H, Gómez, R, López R. Osteomielitis crónica supurativa en el maxilar superior: reporte de un caso clínico. *Avances En Odontoestomatología*. 2010; 26 (6): 295-0.³⁰

Tratamiento

El tratamiento se compone de la instauración de la terapia antibiótica, el retiro de los posibles focos infecciosos, es decir, los dispositivos que pueden estar colonizados como catéteres intravenosos, actualmente causantes del aumento de la incidencia de bacteriemia nosocomial; y el drenaje de los abscesos o cualquier tipo de colección. Se ha demostrado que el factor de riesgo independiente más importante para las recaídas es la persistencia de focos infecciosos como catéteres intravenosos. La instauración oportuna y adecuada de tratamiento antibiótico empírico constituye el pilar en el manejo de la infección, el cual se ha asociado con tasas bajas de recaída y mortalidad.³¹

En el momento de elegir el antibiótico, lamentablemente, son limitadas las opciones terapéuticas. El tratamiento de elección para las

bacteriemias por *S. aureus* meticilinosensibles (SAMS) son las penicilinas semisintéticas, como la oxacilina y las cefalosporinas de primera generación como la cefazolina, ya que los estudios han demostrado que el uso de vancomicina en bacteriemias por SAMS se ha asociado con un alto porcentaje de falla terapéutica, recaídas y resultados subóptimos.²¹ No se han demostrado diferencias en los resultados del tratamiento de la bacteriemia SAMS entre la oxacilina y la cefazolina. Por el contrario, la vancomicina es el pilar de tratamiento de la bacteriemia por SAMR, es decir, su uso puede ser beneficioso si se sospecha SAMR, pero, paradójicamente, perjudicial si se documenta SAMS.³¹

- **La clindamicina**, es el antimicrobiano de elección para el tratamiento de las infecciones de piel y tejidos blandos causadas por estafilococos, en especial *S. aureus* resistente a la meticiclina (MRSA), debido a su buena absorción oral, excelente penetración, además de no requerir el ajuste de la dosis en insuficiencia renal. Es una opción terapéutica por vía oral en pacientes ambulatorios, así como para la continuación de una terapia intravenosa. Así mismo, la clindamicina es el tratamiento alternativo en pacientes alérgicos a penicilina.³²

- **Eficacia y tolerabilidad de la clindamicina**

La clindamicina es un antibiótico de amplio espectro con un alto

nivel de actividad *in vitro* contra una gran variedad de bacterias facultativas y estrictamente anaerobias, entre ellas las cepas productoras de betalactamasa, así como contra los aerobios Gram positivos implicados en las infecciones odontogénica. *In vivo*, la clindamicina alcanza elevadas concentraciones en las zonas de infección, es bacteriostático en dosis más bajas y ejerce efecto bactericida a las dosis terapéuticas. La clindamicina inhibe la proliferación bacteriana mediante su unión a la subunidad ribosómica bacteriana 50S, interfiriendo así en la formación de la cadena péptica durante la síntesis de las proteínas bacterianas. Además, influye en otras funciones bacterianas que reducen la virulencia de las bacterias e incrementan las actividades bactericidas del sistema inmune.³³

- **Farmacocinética y farmacodinámica de la clindamicina**

El hidrocloreuro de clindamicina es una formulación oral de clindamicina que se absorbe con rapidez, alcanzando un promedio de concentración sérica máxima de 2.5 µg/ml en 45 minutos. Las concentraciones séricas son proporcionales a la dosis y las dosis recomendadas permanecen activas (por encima de la CIM en la mayoría de los microorganismos) durante por lo menos 6 horas después de su administración. La farmacocinética de la clindamicina no se ve significativamente afectada por la ingestión de alimentos y no es necesario realizar ajustes de dosis en pacientes

de edad avanzada que tengan alteradas las funciones hepática y renal. Esto supone una ventaja frente a las limitaciones de administración de otros antibióticos como la eritromicina, que requiere tomarse con las comidas y frente a los ajustes de dosis necesarios en pacientes con insuficiencia renal cuando debe administrarse penicilina, amoxicilina, cefalexina, ciprofloxacina y tetraciclina.^{32,33}

- **Uso de la clindamicina en odontología**

La mayoría de las infecciones dentales agudas pueden manejarse con éxito a través de intervenciones quirúrgicas, es decir, por drenaje o desbridamiento. Los miembros del grupo de la penicilina, principalmente fenoximetilpenicilina y amoxicilina, tradicionalmente se han considerado los antimicrobianos de elección en el tratamiento de las infecciones dentales agudas, mientras que la eritromicina se ha utilizado tradicionalmente como fármaco alternativo para los pacientes con hipersensibilidad a las penicilinas. Sin embargo, la Asociación Estadounidense del Corazón ha recomendado recientemente recetar clindamicina en lugar de eritromicina como profilaxis de la endocarditis para los pacientes con hipersensibilidad a la penicilina.

Como resultado de los crecientes desafíos que causan los géneros bacterianos resistentes a la penicilina, la clindamicina se está

convirtiéndose en el antibiótico de elección para las infecciones dentales agudas.³²

- **Clindamicina para el tratamiento de infecciones dentales agudas**

La eficacia de la clindamicina para el manejo de las infecciones orofaciales agudas de origen odontogénico ha sido investigada en 6 ensayos clínicos prospectivos, aleatorizados, controlados, con comparación a doble ciego. La posología oral de la clindamicina utilizada en estos estudios fue de 600 mg/d (150 mg 4 veces al día), excepto para el estudio retrospectivo, en el cual los pacientes recibieron de 1,200 a 2,400 mg/d por vía intravenosa o intramuscular. Las tasas de éxito, que se definieron en casi todos los estudios como curación o mejoría, oscilaron entre el 97 y el 100%, y desde una perspectiva clínica fueron iguales o mejores que las tasas obtenidas con penicilina y ampicilina. Sin embargo, la exploración de los cultivos bacterianos reveló que muchas bacterias fueron resistentes a la penicilina y la ampicilina, mientras que la resistencia a la clindamicina fue muy baja. En uno de los estudios, el 11% de los cultivos fueron resistentes a la penicilina, mientras que ninguno mostró resistencia a la clindamicina.³³

Cuando se reportaron, muchos de los aislados de estos estudios fueron inhibidos *in vitro* mediante una concentración de

clindamicina de 1 a 2 $\mu\text{g}/\text{mL}$, que se aproxima a la concentración de clindamicina en el líquido intersticial gingival 6 horas después de su administración con una dosis de 300 μg .^{32, 33}

- **Cultivo y aislamiento**

Crece bien en medio de cultivo no selectivo, como agar sangre, agar chocolate. El medio selectivo más empleado en los laboratorios clínicos para aislar *Staphylococcus aureus* es el medio agar sal manitol porque su elevado contenido en sal inhibe el crecimiento de la mayoría de las bacterias Gram negativos. Además, este medio permite realizar una identificación presuntiva basándose en la coloración amarilla característica que adquiere las colonias. *Staphylococcus aureus* fermenta manitol con producción de ácido. La acidificación produce un cambio en el color del medio que cambia de rosa pálido a amarillo. La mayoría de los *Staphylococcus coagulasa* negativos no fermentan manitol y crecen en el medio formando colonias de color blanco rosado.³⁴

- ***Plantago major* (llantén)**

Es una planta herbácea, procedente de la familia Plantaginaceae. “Se define por tener una altura aproximada de 15 cm, con hojas en forma de roseta ovaladas hasta elípticas; presenta inflorescencias tipo espigas en colores del café al verde que dan origen a gran cantidad de semillas diminutas, alrededor de 20 mil por planta, contenidas en cápsulas”. Por ser una planta de fácil localización, no se cultiva, más bien se considera una maleza.³⁵

Dispone de actividades biológicas en las hojas, tiene propiedades antiinflamatorio, antiviral, analgésico, antioxidante, anticancerígeno, antitumoral, antinociceptivo, débilmente antibióticos, inmune modulación, antiulcerogénica, mantileucémica y efectos antihipertensivos.³⁶

Posee un potencial de comercialización enorme, gracias a sus propiedades antiinflamatorias, antibacterianas, astringentes y antihemorrágicas; también como cicatrizante de heridas, tanto interna como externa. La aucubigenina, derivado de la aucubina, es el compuesto activo de mayor relevancia y se cree que es responsable de la actividad antibacteriana de la planta.³⁷

Descripción taxonómica y ciclo de vida: “*Plantago major* es una planta que pertenece a la división magnoliópsida, clase magnoliópsida, orden plantaginales y a la familia plantaginácea. Su ciclo de vida entre seis y siete meses. Posee una altura entre los 15 cm a 30 cm; sin embargo, su longitud puede variar según los distintos hábitats de crecimiento”.^{13, 38}

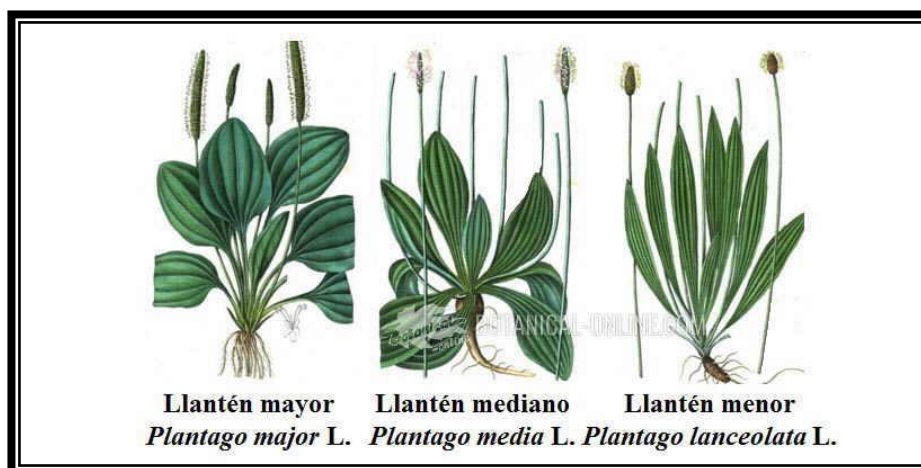


Figura 15. Especies relacionadas del género *Plantago*: 1) *Plantago major*, 2) *Plantago media* y 3) *Plantago lanceolata*.

Fuente: Blanco B, Saborio A, Garro G. Descripción anatómica, propiedades medicinales y uso potencial del *Plantago major* (Llantén mayor). 2008; 21 (2): 17-24.³⁹

“El tallo es un rizoma corto de color amarillo, el cual puede llegar a medir 15 cm de longitud en una planta adulta. Por otro lado, las raíces son blancas y de tamaño uniforme, surgen del tallo subterráneo. Las hojas son glabras, ovaladas, de color verde claro y se unen al tallo por un largo pecíolo; poseen aproximadamente 50 cm de longitud y un ancho de 20 cm en plantas adultas”.
Nacen a ras del suelo en forma de roseta y se desarrollan verticalmente. Presentan un margen liso o denticulado, además de una nervación paralela con tres u ocho venas. Los pecíolos son lisos y miden alrededor de 15 cm. La floración ocurre entre mayo y octubre, en zonas templadas.⁴⁰

Presenta una inflorescencia tipo espiga, cuya mitad superior se recubre de pequeñas flores. Las flores poseen una coloración café-verdosa; su corola es amarilla y muy pequeña (unos 3mm de diámetro); por otra parte, las anteras son color lila, al inicio, y luego se vuelven amarillentas. Los pedúnculos

florales nacen del mismo punto de donde arrancan los pecíolos, y son de mayor longitud.⁴¹

Ubicación geográfica: “Es originaria de Europa y Asia. Se ubica en regiones con climas templados y fríos no demasiado calurosos. Esta se encuentra distribuida en casi toda Europa, África del norte, Asia occidental y América del Norte; en América Latina, desde México hasta Colombia, incluyendo Costa Rica”. Es una planta muy común y fácil de hallar en zonas de pastos, laderas, cerca de cultivos y en los bordes de caminos.^{39,42}

Compuestos químicos, propiedades medicinales y uso potencial: “Las investigaciones realizadas sobre *Plantago major* (llantén) han revelado la presencia de mucílagos, pectinas, flavonoides, taninos, un glucósido cromogénico iridoide denominado aucubósido (aucubina) y otro glucósido llamado catapol. Tanto las hojas como las flores y el tallo poseen el glucósido aucubina”.³⁹

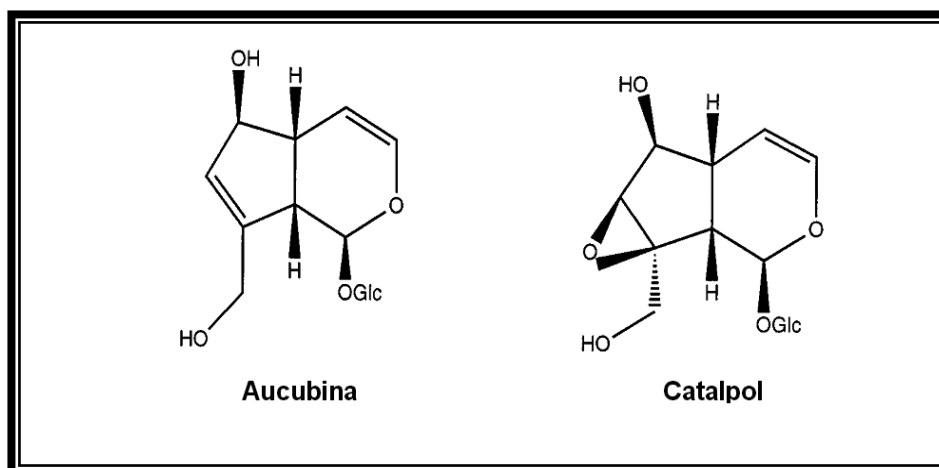


Figura 16. Compuestos químicos relacionados con la actividad antiinflamatoria y bactericida de *Plantago major*: aucubina (izquierda) y catalpol (derecha).

Fuente: Blanco B, Saborio A, Garro G. Descripción anatómica, propiedades medicinales y uso potencial del *Plantago major* (Llantén mayor). 2008; 21(2): 17-24.³⁹

La aucubigenina es el principio activo de mayor relevancia; proviene de sustancias inactivas como polímeros de este compuesto y de la aucubina. “En el proceso de catabolismo de esta sustancia, por hidrólisis, se forma un dialdehído que actúa como bactericida, ya que desnaturaliza las proteínas de ciertos microorganismos”. La planta pierde su efecto bactericida a temperaturas elevadas.⁴¹

Plantago major (llantén) cuenta, también, con sustancias como: “Ácido salicílico, sales minerales de potasio y zinc. Además, rutina, alcaloides (noscapida), esencias, resinas, esteroides, bases aminadas y compuestos azufrados. Igualmente, posee ácidos-fenoles y una lactona (loliolida) o digiprolactana, entre otros”.¹⁸

Las hojas secas se venden en mercados y ferias del agricultor en pequeñas

cantidades. Las partes vegetales utilizadas son las hojas, la semilla, la espiga, prácticamente toda la planta y se emplean principalmente como infusión o unguento.³⁸

Entre los múltiples usos de esta planta en el campo de la salud humana, se encuentran sus propiedades astringentes adecuadas para detener la diarrea, disentería y amebiasis. Además, una infusión de hojas de *Plantago major* inhibe en un 82 a 95% la acidez de la secreción gástrica.³⁸

En lo que respecta al sistema respiratorio, cuenta con distintas aplicaciones, es eficaz para tratar enfermedades como la tos, faringitis, laringitis, bronquitis, tuberculosis, entre otras. Se utiliza para curar el dolor de garganta y la irritación en la boca; además, se usa para reducir la inflamación glandular. Esto se debe a que la planta cuenta con un alto contenido en mucílagos, que ejerce propiedades emolientes a su vez suavizan las mucosas respiratorias; tiene propiedades hemostáticas ya que incrementa la coagulación de la sangre en las heridas, evitando las hemorragias.¹⁸

Las hojas del llantén frescas contienen las propiedades apropiadas para desinfectar las heridas y favorecer su cicatrización, es decir, que una hoja fresca, una vez lavada, al ser aplicada sobre una herida ya sea por quemadura, ayuda a detener el flujo de la sangre, a cicatrizarla y a prevenir el riesgo de infección. La propiedad de cicatrización se le atribuye tanto a su riqueza en taninos, con función cicatrizante y hemostática, como a su contenido en alantoína, esta última sustancia estimula la regeneración de células

epidérmicas, motivo por el cual es un componente de gran uso en la industria de la cosmética, siendo parte de la composición de cremas para la piel.^{43, 33}

Un punto importante relacionado con el *Plantago major* (llantén) son las enfermedades inflamatorias a nivel oral, ya que esta planta ayuda a disminuir tales lesiones; las cuales deben ser consideradas como un proceso infeccioso bacteriano, agudo o crónico; en su etiología, no hay una única especie bacteriana implicada, si no que podríamos considerarlas como una infección polimicrobiana. Algunas de estas bacterias directamente implicadas son *Treponema denticola*, *Aggregatibacter actinomycetencomitans*, entre otras. Debido a la proliferación de dichas bacterias se puede instaurar una gingivitis, definida como una inflamación de las encías.³⁸

2.3. Definición de términos básicos

- **Extracto metanólico:** “Es un extracto con olor característico, obtenido a partir de materia prima desecada de origen vegetal, por maceración o percolación en contacto con etanol, seguida de la eliminación de dicho solvente por un procedimiento físico. Estos procesos pueden ser sometidos a determinadas operaciones para eliminar algunos de sus componentes y así mejorar notablemente la calidad del producto deseado”.⁴³
- **Obtención y maceración:** “Es una extracción que se realiza a temperatura ambiente. Consiste en remojar el material vegetal, debidamente fragmentado en un solvente (agua o etanol, se prefiere el etanol puesto que a largos tiempos de extracción el agua puede propiciar la fermentación o la

formación de mohos) hasta que éste penetre y disuelva las porciones solubles. Se puede utilizar cualquier recipiente con tapa que no sea atacado con el disolvente; en éste se colocan el material vegetal con el disolvente y tapado se deja en reposo por un período de 2 a 14 días con agitación esporádica. Luego se filtra el líquido, se exprime el residuo, se recupera el solvente en un evaporador rotatorio y se obtiene el extracto”.⁴³

- **Percolación:** También conocido como lixiviación, es uno de los procesos más difundidos pues se puede realizar con disolventes orgánicos en frío para preservar los compuestos termolábiles que pudiera contener el material. Consiste en colocar el material fragmentado en un embudo o recipiente cónico, y hacer pasar un disolvente adecuado a través del mismo. No es apropiado para resinas o materiales que se hinchen dado que el disolvente no percolará. Se requiere agregar solvente constantemente.⁴³

III. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1. Unidad de análisis, universo y muestra

3.1.1. Unidad de análisis

- Extracto metanólico de las hojas de *Plantago major* (llantén)

3.1.2. Universo

- Constituido por plantas de *Plantago major* (llantén)

3.1.3. Muestra

- **Muestra vegetal**

Se empleó un extracto metanólico obtenido a partir de 3 kg de las hojas de la especie vegetal *Plantago major* (llantén), que se recolectaron del caserío la Huaracilla distrito de Jesús - Cajamarca, utilizando las técnicas de recolección adecuadas: la recolección de la especie vegetal se realizó en la mañana y se guardaron en una bolsa de papel para asegurar su conservación.

Se tuvo en cuenta los siguientes criterios:

- **Criterios de inclusión:** Hojas libres de enfermedades, agresiones ambientales y agresiones por insectos.
- **Criterios de exclusión:** Hojas con presencia de enfermedades, maltratadas, secas y otras observaciones dentro del criterio de exclusión.

- **Cepas de experimentación**

Las cepas tipificadas de *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), fueron obtenidas de la empresa GenLab. División Microbiología y Cultivo, Lima-Perú.

- **Criterios de inclusión:** Cepas de *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) que cumplieron con las especificaciones de la empresa GenLab.
- **Criterios de exclusión:** Aquellos que no cumplieron con los criterios de inclusión.

3.2. Métodos de investigación

3.2.1. De acuerdo al fin que se persigue:

- Básica, ya que estuvo encaminada a ampliar el conocimiento científico, explorando nuevas teorías y transformar las ya existentes.

3.2.2. De acuerdo a la técnica de contrastación:

- Experimental, porque se analiza el efecto producido por la acción o manipulación de la variable independientes sobre la variable dependiente.

3.3. Técnicas de investigación

3.3.1. Procedimiento para la recolección y preparación de la muestra vegetal

❖ **Recolección y selección de la muestra vegetal:**

- Las hojas de *Plantago major* (llantén), fueron recolectadas del caserío la Huaraclla distrito de Jesús - Cajamarca.
- Después de lavarlas, se procedió a colgar con un hilo que sostenía el tallo de cada una de las hojas durante 15 días hasta que se sequen las hojas.

❖ **Obtención del extracto metanólico de *Plantago major* (llantén), en el Buche Rotavapor:**

- Una vez obtenidas las hojas secas de la planta se procedió al triturado con ayuda de un mortero, se obtuvo 20 g de la muestra la cual se guardó en un recipiente para así colocar el solvente orgánico.
- Se colocó el solvente (250 mL de metanol) en un matraz de 500 mL el cual se llevó al agitador magnético por 24 horas.
- Se procedió al filtrado de la muestra del matraz para lo cual se utilizó una torunda estéril, la cual se colocó en un embudo, trasvasando a otro matraz.

- Posteriormente se procedió a la evaporación del alcohol con la ayuda del Buche Rotavapor, obteniéndose 6.4 g de extracto seco, luego se realizó con este, el análisis de la sensibilidad de las colonias de *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), a concentraciones de 25, 50 y 100%.
- Para preparar la concentración del 25 %, se mezclaron 1.6 g de extracto seco de llantén en 100 mL de metanol.
- Para preparar la concentración del 50 %, se mezclaron 3.2 g de extracto seco de llantén en 100 mL de metanol.
- Para la concentración del 100 % se utilizó la concentración total del extracto seco.

3.3.2. Preparación de los medios de cultivo

- **Preparación Agar Trypticase de Soya:** Se pesó 3 g y se disolvió en 100 mL de agua destilada, se vierte en tubos con tapa rosca y se pone en la autoclave a 121 °C, entre 15 a 20 minutos.
- **Preparación del agar Mueller Hinton:** Se pesó 10.2 g de agar Mueller Hinton y se mescló en 268.4 mL de agua destilada. Posteriormente se procedió a autoclavar y dejar enfriar en baño de agua hasta que alcance los 45 °C - 50 °C, se repartió el medio en placas de Petri, de manera que el grosor del agar en la placa sea de

4 mm. Se realizó las pruebas de esterilidad, incubando dos placas a 37 °C durante 24 horas.

○ **Preparación de la bacteria:**

Activación: para la activación se saca la muestra estándar que se mantuvo en refrigeración, se deja en temperatura ambiente durante 15 minutos, se presiona la tapa hasta ver que desciende la solución, se incuba durante 12 minutos y después con el hisopo estéril de la muestra cultivamos esparciéndolo en dos cajas Petri ya previamente preparadas con Agar Mueller Hinton, dejamos incubar a 37 °C por 24 horas.

Reactivación: una vez ya obtenidas las muestras se procedió a sembrar 3 colonias jóvenes, con un hisopo estéril se embebió en Agar Tripticasa de Soya en cantidad de 3 mL en un tubo de ensayo previamente preparado y se lo incubó por 2 horas a 37 °C, hasta obtener la turbidez adecuada.

❖ **Determinación de la sensibilidad antibacteriana:**

Una vez lograda la turbidez se siembra la cepa en 3 placas con agar Mueller-Hinton con un hisopo estéril de manera uniforme por toda la placa.

Luego se procede a embeber los discos estériles con 20 µL de los extractos previamente preparados (25%, 50% y 100%). Con una pinza estéril se colocaron los discos en cada una de las placas

rotuladas, los discos de clindamicina y metanol para el control negativo también se colocaron en las placas separadas por cuadrantes de cada porcentaje preparado. Dejamos incubar a 37°C por 24 horas. Se realizó la lectura, se midió el halo de inhibición haciendo uso de una regla milimetrada.

La presencia de micro colonias en el borde del halo de inhibición fue ignorada.

3.3.3. Diseño experimental

- **Grupos control:**

En las placas servidas con agar Mueller Hinton se sembraron las cepas de *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), luego se colocaron los discos con clindamicina 2µg.

Se consideró también una placa control de esterilidad, en la que no se utilizó ningún antibiótico.

- **Grupo problema 1:**

Se embebieron los discos limpios y estériles con 20 µL del extracto metanólico de las hojas de *Plantago major* (llantén) al 25 % y se colocaron a cada una de las placas previamente sembradas, luego fueron incubadas a 37 °C por un tiempo de 24 horas.

Posteriormente se realizaron las lecturas correspondientes.

- **Grupo problema 2:**

Se embebieron los discos limpios y estériles con 20 µL del extracto metanólico de las hojas de *Plantago major* (llantén) al 50 % y se colocaron a cada una de las placas previamente sembradas, luego fueron incubadas a 37 °C por un tiempo de 24 horas.

Posteriormente se realizaron las lecturas correspondientes.

- **Grupo problema 3:**

Se embebieron los discos limpios y estériles con 20 µL del extracto metanólico de las hojas de *Plantago major* (llantén) al 100 % y se colocaron a cada una de las placas previamente sembradas, luego fueron incubadas a 37 °C por un tiempo de 24 horas.

Posteriormente se realizaron las lecturas correspondientes.

3.4. Instrumentos, equipos, materiales y reactivos

3.4.1. Instrumentos

- Microsoft Excel.
- Stata versión 13 (STATACORP, Texas, USA).

3.4.2. Equipos

- Buche Rotavapor (R-210)
- Balanza analítica (ADVENTURER O AUS)
- Estufa (MEMMERT)
- Autoclave (H.W. KESELL)

- Refrigerador (COLDEX)

3.4.3. Materiales

- De uso común en el laboratorio de Microbiología.

3.4.4. Reactivos

- Metanol
- Agar Tripticasa de Soya (MERCK)
- Agar Mueller (MERCK)
- Agua destilada

3.5. Técnica de análisis de datos

Los datos recolectados fueron procesados de manera automatizada en el programa estadístico Stata versión 13 (STATACORP, Texas, USA), para ser presentados en tablas y/o gráficos mostrando los resultados de acuerdo a los objetivos planteados. Se presentaron las medias, desviaciones estándar, valores mínimos y máximos. Se evaluó la eficacia inhibitoria de extracto metanólico del *Plantago major* (llantén) en comparación con la clindamicina sobre colonias de *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) in vitro. Se realizó mediante la prueba T de Student para grupos independientes. Previamente a la aplicación de dicha prueba se verificó el cumplimiento de los supuestos de normalidad empleando la prueba de Kolmogorov-Smirnova y Shapiro Wilk.

IV. RESULTADOS

Tabla 1. Inhibición bacteriana de la cepa *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) con el extracto metanólico de las hojas de *Plantago major* “llantén” (concentraciones de 25, 50 y 100 %) y clindamicina de 2 µg.

INHIBICIÓN DEL CRECIMIENTO DE LA CEPA <i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 25923)		
GRUPO	CONCENTRACIÓN DEL EXTRACTO METANÓLICO	PROMEDIO DE LA MEDIDA DE LOS HALOS DE INHIBICIÓN
PROBLEMA 1	25 %	6 mm
PROBLEMA 2	50 %	6 mm
PROBLEMA 3	100 %	6 mm
GRUPO	ANTIBIÓTICO	PROMEDIO DE LA MEDIDA DE LOS HALOS DE INHIBICIÓN
CONTROL	2 µg Clindamicina	12.7 mm

Fuente: elaboración propia del tesista

• **Leyenda:**

- 6 mm: No hubo inhibición bacteriana.
- 12.7 mm: Hubo inhibición bacteriana.

Interpretación: En esta tabla se observa que *Plantago major* (llantén) en concentraciones de 25%, 50% y 100 % presentó un halo de inhibición de 6 mm. clindamicina de 2µg presentó halo de inhibición de 12,7 mm.

Tabla 2. Resumen estadístico del método de disco difusión en agar

Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
0,277	6	0,165	0,818	6	0,084

Fuente: Elaboración del tesista.

- **Leyenda:** Kolmogorov-Smirnov^a (0,165), Shapiro-Wilk (0,084).

Interpretación: Se cumple el criterio de normalidad con las pruebas estadísticas Kolmogorov-Smirnov^a y Shapiro-Wilk.

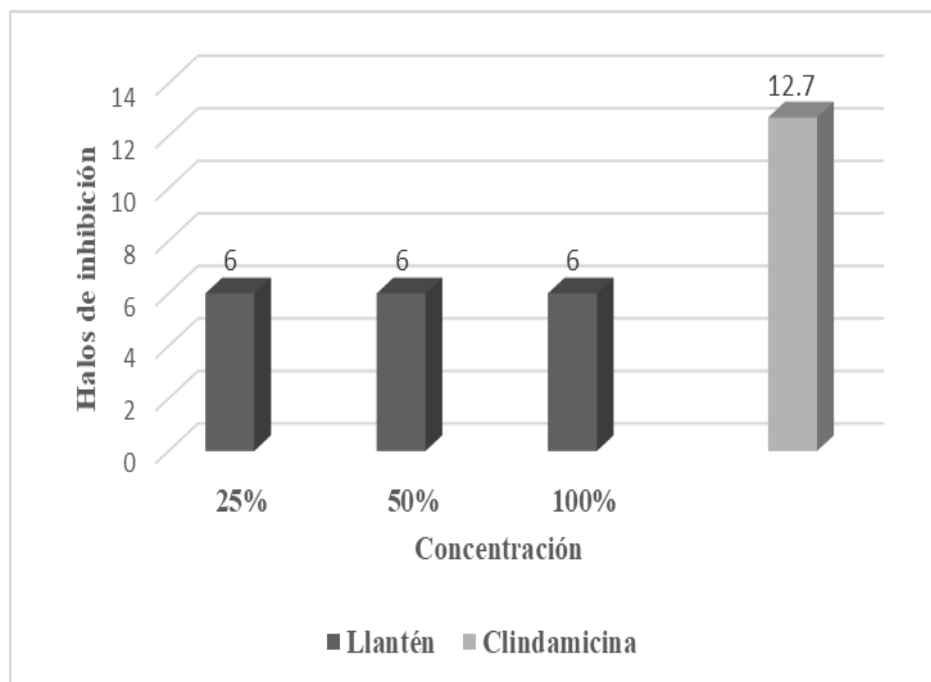
Tabla 3. Resumen estadístico de método de disco difusión en agar

Concentración	Media	Muestra	T-Sudent		
			Valor	p-value	p<0,05
<i>Plantago major</i> (llantén)	6	3	-3,05	0,021	Existen Diferencias significativas
Clindamicina	12,7	1			

Fuente: Elaboración del tesista.

- **Leyenda:** Muestras 3, *Plantago major* (llantén) al 25%, 50% y 100% (6 mm). Clindamicina 2 µg (12,7 mm).

Interpretación: Se encontró diferencias estadísticamente significativas con la prueba T-Sudent para grupos independientes (p<0,05). Extracto metanólico *Plantago major* (llantén) al 25%, 50% y 100% en comparación con clindamicina 2 µg, sobre colonias de *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923).



Fuente: Elaboración tesista.

- **Leyenda:** *Plantago major* (llantén) al 25%, 50% y 100% (halo de inhibición bacteriana 6mm). Clindamicina 2 μ g (halo de inhibición bacteriana 12.7mm).

Gráfico 1. Eficacia inhibitoria del extracto metanólico del *Plantago major* (llantén) al 25%, 50% y 100% en comparación con clindamicina 2 μ g, sobre colonias de *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) *in vitro*.

Interpretación: Observamos que el extracto metanólico de las hojas de *Plantago major* (llantén) a concentraciones de 25%, 50% y 100% no presentaron eficacia inhibitoria de la cepa de *Staphylococcus aureus* (halo de inhibición de 6 mm) y que clindamicina sí inhibió su crecimiento (halo de inhibición de 12.7mm).

V. DISCUSIÓN

El objetivo principal del estudio fue evaluar la eficacia inhibitoria del extracto metanólico de *Plantago major* (llantén) en comparación con la clindamicina sobre colonias de *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) in vitro. Para demostrar este efecto se utilizó el método de disco difusión utilizando un extracto metanólico a concentraciones de 20 mg/ 125 mL de metanol.

Plantago major (llantén) se usa para diferentes fines en la medicina tradicional en todo el mundo y varios investigadores han probado este vegetal para diferentes tipos de actividades biológicas. La mayoría se han realizado en extractos crudos sin examinar la naturaleza de los compuestos activo.²⁴ Sin embargo, actualmente aún no se sabe con exactitud cuáles son los fitoconstituyentes de *Plantago major* responsables del efecto antibacteriano.¹⁸ Blanco B, et al (2008)⁹, indican en su estudio que *Plantago major* tiene la presencia de mucílagos, pectinas, flavonoides, taninos, un glucósido cromogénico iridoide denominado aucubósido (aucubina) y otro glucósido llamado catapol. Las hojas, las flores y el tallo poseen el glucósido aucubina. La aucubigenina es el principio activo de mayor relevancia; proviene de sustancias inactivas como polímeros de este compuesto y de la aucubina.

Hanjieva N, et al (2005)¹², indican en su estudio de farmacognosia en especies de *Plantago* que la aucubina es un fitoconstiyente que se encuentra en este vegetal, sobre todo en las partes aéreas. El mecanismo de acción que se le atribuye a *Plantago major* se genera por un proceso de catabolismo de esta sustancia

(aucubigenina), por hidrólisis, se forma un dialdehído que puede actuar como bactericida, ya que desnatura las proteínas de ciertos microorganismos.⁹ Al culminar el presente estudio se obtuvo como resultado que el extracto metanólico de *Plantago major* no presentó eficacia inhibitoria frente a *Staphylococcus aureus* como se puede evidenciar en la tabla N° 3 y gráfico N° 1; sin embargo con el antibiótico clindamicina sí se obtuvo la inhibición, rechazando así la hipótesis verdadera, la cual establece que el extracto metanólico de *Plantago major* (llantén) tiene mayor eficacia inhibitoria que la clindamicina en colonias de *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) in vitro, encontrándose además, diferencia estadística significativa entre grupos ($p < 0,05$).

Este resultado no concordaría con lo que sostiene Lapenna E (2003)¹², quien indica en su estudio titulado “Actividad bactericida y fungicida de algunas plantas utilizadas en la medicina tradicional venezolana”, que los extractos hidroalcohólicos de las plantas estudiadas, entre ellas *Plantago major*, presentan actividad antibacteriana y antifúngica. Las concentraciones utilizadas en este estudio fueron 25, 50 y 100 %, preparadas a partir del extracto seco (6,4 g) obtenido de un extracto metanólico de las hojas de *Plantago major* (20g/250 mL). Por otro lado, los resultados obtenidos por Abd B et al (2012)² y Nilson S et al (2014)¹⁶ indican que los extractos metanólicos de *Plantago major* presenta actividad antibacteriana en concentraciones de 125 - 1000 mg/mL. Contrastando con la concentración utilizada en este estudio se observa que posiblemente no se encontró efecto inhibitorio por haber utilizado diluciones 100 veces menores del extracto metanólico de *Plantago major*. Además, Nilson S et al (2014)¹⁶ mencionan que la falta de zonas de inhibición con las plantas medicinales también

puede ocurrir si algunos componentes bioquímicos son incapaces de difundirse de manera efectiva a través del medio de agar.

VI. CONCLUSIONES

En base a la evidencia mostrada se encontró lo siguiente:

- Se evaluó la eficacia inhibitoria del extracto metanólico de *Plantago major* (llantén) frente a clindamicina sobre colonias de *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) in vitro, observándose que *Plantago major* no presentó la eficacia deseada (6 mm de halo de inhibición) y clindamicina si fue eficaz (12,7 mm de halo de inhibición) con diferencias estadística significativa ($p < 0,05$).
- El extracto metanólico de *Plantago major* (llantén) en concentraciones de 25%, 50% y 100% no presentó eficacia inhibitoria sobre colonias de *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) in vitro a través del método de disco difusión.
- La clindamicina en disco de sensibilidad de 2µg en colonias de *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) presentó eficacia inhibitoria in vitro, mediante el método de disco difusión.

VII. RECOMENDACIONES

- Realizar más estudios sobre *Plantago major* (llantén), incorporando otras partes de la planta para determinar si estas contienen también efecto antibacteriano.
- Se recomienda realizar investigaciones en *Plantago major* (llantén), con solventes distintos al empleado en el estudio, considerando la polaridad de fitoconstituyentes.
- Realizar investigaciones con concentraciones mayores a las estudiadas incluyendo comparación de otras especies de bacterias que comprometan infecciones importantes de la cavidad oral.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Garzón L. Conocimiento tradicional sobre las plantas medicinales de yarumo (*Cecropia sciadophylla*), carambolo (*Averrhoa carambola*) y uña de gato (*Uncaria tomentosa*) en el resguardo indígena de Macedonia, Amazonas. Revista luna azul. 2016; 43 (5): 386-14.
2. Basma M, Hiba A, Muna K. The Study of Antibacterial Activity of *Plantago major* and *Ceratonia Siliqua*. The Iraqi Postgraduate Medical Journal. 2012; 11 (7): 1-10.
3. Roa N, Chaves M, Gómez M, Jaramillo L. Association of salivary proteins with dental caries in a Colombian population. Acta Odontol. Latinoam. 2008; 21 (1): 69-5.
4. Rodríguez E, Jiménez J. Factores relacionados con la colonización por *Staphylococcus aureus*. Iatreia. 2015; 28 (1): 66-77.
5. Rojas M, Fernández E. Caracterización de pacientes en edad pediátrica con celulitis, atendidos en la provincia de Mayabeque. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. 2016; 41 (11).
6. Zambrano G, Rondón R, Guerra M. Diente más afectado por la celulitis facial

- de origen odontogénico en niños venezolanos. Rev. odontopediatr. Latinoam 2016; 6 (2): 79-9.
7. Fuentelsaz P. Etiología y tratamiento de procesos infecciosos odontogénicos en niños indigentes. Rev Soc Bol Ped. 2005; 44 (3): 153-7.
 8. Pérez G, Martirena S, Reijtman V, Romerob R, Mastroiannib A, Casimirb L, Bolognaa R. Bacteriemia por *Staphylococcus aureus* adquirido en la comunidad en niños: estudio de cohorte 2010-2014. Arch Argent Pediatr 2016; 114 (6):508-13.
 9. San Román IM. Actividad antimicrobiana in vitro del extracto etanólico de *Rosmarinus officinalis* (romero) sobre cultivos de bacterias anaerobias frecuentes en pacientes con bolsa periodontal [Tesis pregrado]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Perú 2013.
 10. Rodríguez A, León M, Hernández A, Junco J. Actividad antifúngica *in vitro* de una crema de *Plantago major*. Rev cubana Plant Med 1 (3):9-12, septiembre-diciembre, 1996.
 11. Lapenna E, Medina G, Díaz L, Aguillón K, Marín H. Actividad bactericida y fungicida de algunas plantas utilizadas en la medicina tradicional venezolana. Revista del Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel. 2003; 34 (2): 1-16.

12. Hanjieva N, Spassou S, Bodurova G, Saadi H, Popoff S, Majorosideo, an iridoid glucoside from *Plantago major*. Great Britain, Phytochemistry, 2005; 30: 1317-18.
13. Alvarado V, Moromi H. Plantas medicinales: Efecto antibacteriano *in vitro* de *Plantago major*, *Erythroxylum novogranatense*, *Plowman var truxillense* y *Camellia sinensis* sobre bacterias de importancia estomatológica. Odontol. Sanmarquina 2010; 13 (2): 21-25.
14. Cordeiro C, Sacramento L, Corrêa M, Pizzolitto A, Bauab T. Análisis farmacognóstico y la actividad antibacteriana de los extractos de plantas utilizados en la formulación para la higiene bucal. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas. 2011; 42 (3):395-404.
15. Abd B, Hasan H, Murtadha M. The Study of Antibacterial Activity of *Plantago major* and *Ceratonia Siliqua*. The Iraqi postgraduate medical journal. 2012; 11 (1): 130-5.
16. Nilson S, Gendron F, Bellegarde J, McKenna B, Louie D, Manson G, Alphonse H. Preliminary scientific investigation of the effectiveness of the medicinal plants *Plantago major* and *Achillea millefolium* against the bacteria *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus* in partnership with indigenous elders. Global J Res. Med. Plants & Indigen. Med. 2014; 3(11): 402–15.

17. Rodríguez Y, Vera L, Moreno K, Montilla J, Guevara C, González R.
Conocimiento sobre el uso del *Plantago major* como terapia alternativa en lesiones inflamatorias bucales. RevVenezInvestOdont. 2014; 2 (2): 106-15.
18. Vargas T, Kuno A. Clasificación de los microorganismos. Rev. Act. Clin. Med [online]. 2014; 49 (2): 2594-98. [Citado 2 de febrero del 2018].
Disponible en: rev.act.clin.med@gmail.com
19. Pírez M., Mota M.; Morfología y estructura bacteriana. [Monografía online]. 2008. [Accedido en fecha: 14 de febrero del 2018]. Disponible en:
<http://www.higiene.edu.uy/cefa/2008/MorfologiayEstructuraBacteriana.pdf>
20. Lucana M, Huanca R. Estructura Bacteriana. Rev. Act. Clin. Med [online]. 2014; 49(6): 2589-2593. [Citado 2 de febrero del 2018]. Disponible en:
rev.act.clin.med@gmail.com
21. Rodríguez E, Jiménez J. Factores relacionados con la colonización por *Staphylococcus aureus*. Iatreia. 2015; 28 (1): 66-77. Universidad de Antioquia Medellín. [Citado 2 de febrero del 2018]. Disponible en:
<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=180533008008>
22. Arroyave S, Atehortúa D, Barragán F. Actualización en Bacteriemia por *Staphylococcus aureus* Medicina U.P.B. 2014; 33(1): 48-5. Universidad Pontificia Bolivariana Medellín, Colombia. [Citado 2 de febrero del 2018].

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=159043438006>

23. Sheagren J, Schaberg D. “*Staphylococci*, in infectious diseases. Gorbach, barlett and blacklow”. 2001; 24 (2): 1697-3.

24. Perazzi B, Camacho M, BombicinoK, Flores Z, Yay C, Famiglietti, A. *Staphylococcus aureus*: nuevos y antiguos antimicrobianos. Revista Argentina de Microbiología.2010; 42 (3): 199-2 Asociación Argentina de Microbiología Buenos Aires, Argentina. [Citado 2 de febrero del 2018].

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=213014867010>

25. Peralta R, Torres E. Infecciones de piel y partes blandas. Rev. virtual Soc. Parag. Med. Int. 2017; 4 (2):19-26.

26. Sánchez L, Pavas N, Rojas A, Pérez N. Infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina adquirido en la comunidad en pacientes de Villavicencio, Colombia. Revista Cubana de Medicina Tropical. 2016; 68 (1): 40-50.

27. Boza Y, Mora C, Romero J, Sosa S, Payo M, Díaz A. Celulitis facial odontogénica. MediSur. 2012; 10 (5):380-5. Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos, Cuba. [Citado 2 de febrero del 2018]. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=180024553008>.

28. Fernández L, Bartolomé M, Atance E, Vara M, Mur A, Pérez M. Absceso submandibular producido por caries dental. Rev Pediatr Aten Primaria [online]. 2016, 18 (71): 107-110.
29. Costales L, Zafra M, Alfaro C, Galán P, Ballesteros M, Zafra V. Ingresos por celulitis facial odontogénica en un hospital de Madrid. Características clínicas y tratamiento. Acta Pediatr Esp. 2015; 73 (7): 58-4.
30. Souza L, Souza A, Almeida H, Gómez, R, López R. Osteomielitis crónica supurativa en el maxilar superior: reporte de un caso clínico. Avances en odontoestomatología. 2010; 26 (6): 295-0.
31. Mensa J, et al. Guía de tratamiento de la infección producida por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina. Rev Esp Quimioter 2008; 21 (4): 234-58.
32. Brook I, Lewis M, Sándor G, Jeffcoat M, Samaranayake L, Vera J. Clindamicina para el tratamiento de infecciones dentales. 2007; LXIV (6): 230-7.
33. Tamariz J, Cruz J, Atencia A, Figueroa J, Horna G, Guerra H. Resistencia a clindamicina inducida por eritromicina en *Staphylococcus aureus* aislados de tres hospitales de Lima, Perú. Acta Med Per 26 (1) 2009.

34. Boccaccio C, Verdaguer V, Botto L, Cervetto M, Cetani S, Paladino S, Conti R, Lanzillota A, Herrera R, Amarante D. Aislamiento de *Staphylococcus aureus meticilino* resistente en abscesos de mama en una maternidad pública. medicina (Buenos Aires). 2014; 74 (2): 40-50.
35. Zambrano L, Buenaño M, Mancera N, Jiménez E. Estudio etnobotánico de plantas medicinales utilizadas por los habitantes del área rural de la Parroquia San Carlos, Quevedo, Ecuador. Rev Univ. Salud. 2015; 17(1): 97-11.
36. Luz A, Pretti I, Dutra J, Batitucci M. Avaliação do potencial citotóxico e genotóxico de *Plantago major* en sistema teste *in vivo*. Rev. Bras. Pl. Med., Botucatu. 2012; 14(4): 635-42.
37. Arteaga S, Dávila L, Gutiérrez R, Efectividad del gel de manzanilla y Llantén como coadyuvante en la periodontitis crónica. Revistas.saber.ula.ve, Venezuela. 2017; 7(13): 6-25.
38. Souza L, Souza A, Almeida H, Gómez, R, López R. Osteomielitis crónica supurativa en el maxilar superior: reporte de un caso clínico. Avances en odontoestomatología. 2010; 26 (6): 295-0.
39. Blanco B, Saborio A, Garro G. Descripción anatómica, propiedades medicinales y uso potencial del *Plantago major* (Llantén mayor). 2008; 21(2): 17-24.

40. Grosso L. El uso popular de las plantas medicinales en Uruguay.
Associazione italiana di Zootecnia Biologica y biodinamica. 2010; 62(6):25-0.
41. Moreno A, Cañada A, Antúnez J, Díaz C, Pineda A. Uso de la fitoterapia en 3 clínicas estomatológicas de Santiago de Cuba. 2011; 15(4): 489.
42. Kartini S, Piyaviriyakul P, Siripong O. HPTLC simultaneous quantification of triterpene acids for quality control of *Plantago major*. And evaluation of their cytotoxic and antioxidant activities. Industrial Crops and Products. 2014; 60(7): 239-46.
43. Gonzalez A. obtención de aceites esenciales y extractos etanolitos de plantas de las amazonas. (2004).

ANEXOS

Anexo 1. Imágenes del procedimiento de la ejecución de la investigación



Fotografía 1: Hojas secas de *Plantago major* (llantén).



Fotografía 2: Triturado de hojas secas de *Plantago major* (llantén).



Fotografía 3: 20 g de la muestra pesada.



Fotografía 4: Mezcla de las hojas trituradas con el metanol.



Fotografía 5: Mezcla uniforme con agitador magnético durante 24 horas.



Fotografía 6: Filtrado del *Plantago major* (llantén).



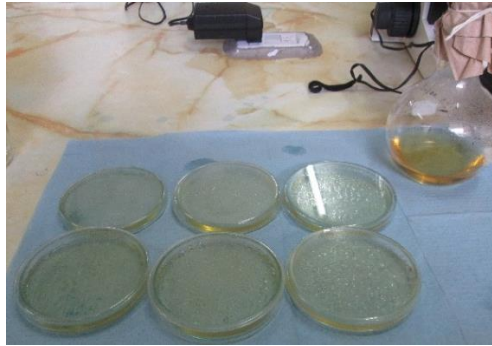
Fotografía 7: Rotaevaporación de la muestra durante 15 minutos.



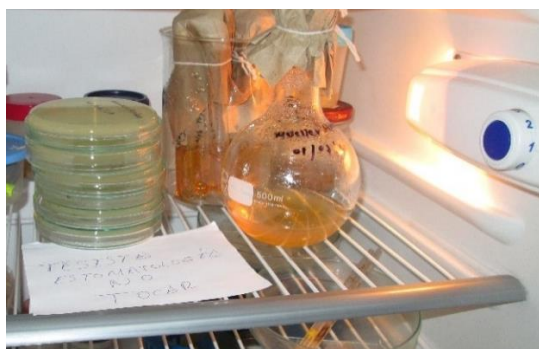
Fotografía 8: Extracto metanólico de las hojas de *Plantago major* (llantén) al 25%, 50% y 100%.



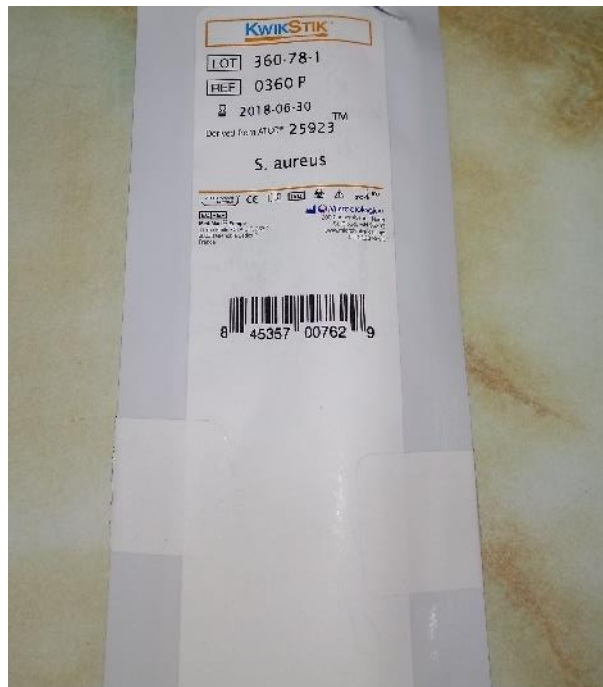
Fotografía 9: Preparación de medios de cultivo.



Fotografía 10: Servido de los medios de cultivo y refrigeración.



Fotografía 11: Medios de cultivo en refrigeración.



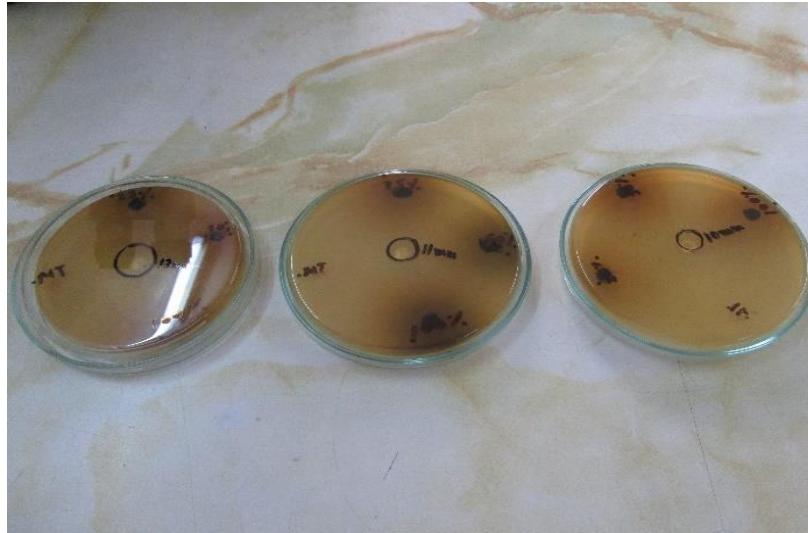
Fotografía 12: Cepa estándar de *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923).



Fotografía 13: Activación de *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923).



Fotografía 14: Cultivo de 3 colonias jóvenes de *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923).



Fotografía 15: Resultado final de la prueba de sensibilidad.