

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONIO GUILLERMO URRELO**



**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**“DR. WILMAN RUÍZ VIGO”**

**CARRERA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

**Comparación del efecto antibacteriano de los aceites esenciales de las hojas de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb “Muña” y *Dodonaea viscosa* L. Jacq “Chamana” en cepas de *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa***

**Joel Anthony Mejía Álvarez**

**Lissety Fiorella Silva Acuña**

**Asesora:**

**Dra. Q.F. Jéssica Nathalie Bardales Valdivia**

**Cajamarca – Perú**

**Enero – 2019**

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONIO GUILLERMO URRELO**



**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**“DR. WILMAN RUÍZ VIGO”**

**CARRERA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

**Comparación del efecto antibacteriano de los aceites esenciales de las hojas de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb “Muña” y *Dodonaea viscosa* L. Jacq “Chamana” en cepas de *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa***

Tesis presentada en cumplimiento parcial de los requerimientos para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico

**Autores:**

**Bach. Joel Anthony Mejía Álvarez**

**Bach. Lissety Fiorella Silva Acuña**

**Asesora: Dra. Q.F. Jéssica Nathalie Bardales Valdivia**

**Cajamarca – Perú**

**Enero - 2019**

**COPYRIGHT ©2019 by**

Joel Anthony Mejía Álvarez

Lissety Fiorella Silva Acuña

**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, sometemos a su evaluación y elevado criterio profesional la tesis intitulada: **Comparación del efecto antibacteriano de los aceites esenciales de las hojas de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb “Muña” y *Dodonaea viscosa* L. Jacq “Chamana” en cepas de *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*.** Para poder obtener el Título Profesional de Químico Farmacéutico.

Es propicia la oportunidad para manifestar un sincero reconocimiento a nuestra Alma Mater “Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo” (UPAGU) a su plana docente, que con su capacidad y buena voluntad contribuyeron en nuestra formación profesional.

Sometemos a vuestro criterio, Señores miembros del jurado dictaminador, la calificación del presente trabajo de investigación.

Cajamarca, enero del 2019

-----  
Joel Anthony Mejía Álvarez  
Bach. en Farmacia y Bioquímica

-----  
Lissety Fiorella Silva Acuña  
Bach. en Farmacia y Bioquímica

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONIO GUILLERMO URRELO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**“DR. WILMAN RUÍZ VIGO”**

**CARRERA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

APROBACIÓN DE TESIS PARA OPTAR TÍTULO PROFESIONAL DE  
QUÍMICO FARMACÉUTICO

**Comparación del efecto antibacteriano de los aceites esenciales de  
las hojas de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb “Muña” y  
*Dodonaea viscosa* L. Jacq “Chamana” en Cepas de *Staphylococcus  
aureus* y *Pseudomonas aeruginosa***

JURADO EVALUADOR

---

Mg. Blgo. Héctor Emilio Garay Montañez  
(PRESIDENTE)

---

Q.F. Walter Nelson Gutiérrez Zerpa  
(MIEMBRO)

---

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

## DEDICATORIA

*A Dios, por brindarme salud cada día, darme fuerza siempre en los momentos más difíciles y guiarme por el camino correcto; por poner en mi camino a personas que han sido mi soporte y compañía durante todo el período de mi formación académica.*

*A mi mamá **Yolanda**, que con su apoyo incondicional siempre ilumina mi superación y quien me ha apoyado para poder llegar a esta instancia de mis estudios.*

*A mi esposo **Jhon** y a mis hijos **Dara, Jeff** y **Amaya** por ser los pilares fundamentales, por su apoyo incondicional y moral, por darme fuerzas para seguir avanzando y lograr mis metas; siendo las mayores motivaciones de mi vida y a la vez un ejemplo para mis hijos que día a día me brindan un amor sincero y desinteresado.*

**Lissety Fiorella Silva Acuña**

## DEDICATORIA

A mis padres **Segundo** y **Janett**, quienes me han apoyado siempre en las decisiones que he tomado, permitiéndome cumplir con las metas que me propuse; por el amor incondicional que me brindan a diario y por los valores que siempre me inculcaron para ser una persona íntegra y un buen profesional.

A mi hermana **Merly** por el ejemplo que me inculcó, a mi hermano **Cristóbal** porque quiero ser un ejemplo a seguir; y además por los gratos momentos que vivimos a diario.

A mis **maestros**, por el afecto y aprecio que les tengo, son un modelo a seguir, por los diferentes logros que han tenido y ser unos maravillosos profesionales.

A mis **amigos**, por ser grandes personas que siempre estuvieron a mi lado brindándome su apoyo y amistad sincera en todo momento.

**Joel Anthony Mejía Álvarez**

## AGRADECIMIENTO

*Agradecer en primer lugar a **Dios**, quien nos brindó la fortaleza, salud y esperanza para superar los obstáculos cada día y desarrollarnos satisfactoriamente como buenos profesionales en el futuro, con principios morales.*

*A **nuestros padres**, por habernos brindado su apoyo y la oportunidad para estudiar la maravillosa carrera profesional de Farmacia y Bioquímica durante estos cinco años.*

*A nuestra asesora, **Dra. Q.F. Jéssica Nathalie Bardales Valdivia** quien con su apoyo en todo momento y su experiencia ha sido la guía idónea para lograr terminar satisfactoriamente nuestra tesis y por ser una maravillosa persona al brindarnos su amistad en todo momento.*

*A las **Q.F. Yessica Nathaly Lezama Terrones** y **Q.F. Patricia Burga Chávez** por sus sabios consejos, enseñanzas y apoyo en las diversas prácticas desarrolladas en los laboratorios; además, agradecer por los*

*conocimientos compartidos y los valores que nos permitió amar a nuestra carrera profesional.*

*A nuestros maestros de la carrera profesional de Farmacia y Bioquímica, que con sus sabios consejos, enseñanzas y conocimientos permitieron que seamos unos excelentes profesionales.*

*A todos ellos nuestros más sinceros agradecimientos.*

**Joel y Lissety**

## RESUMEN

El objetivo de esta investigación fue comparar el efecto antibacteriano de los aceites esenciales de las hojas de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb “Muña” y *Dodonaea viscosa* L. Jacq “Chamana” en cepas de *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*, para ello se utilizaron muestras vegetales provenientes de los centro poblado de Yumagual y Chetilla, los cuales fueron procesados para la obtención del aceite esencial por el método de arrastre de vapor; evaluando su efecto antibacteriano por el método de Kirby Bauer, trabajando con diluciones al 10%, 50% y 100%. Además, se utilizaron como medicamentos patrón amikacina 30 µg y gentamicina 10 µg para las cepas de *Pseudomonas aeruginosa*; y, clindamicina 2 µg y eritromicina 15 µg para las cepas de *Staphylococcus aureus*.

Los datos obtenidos fueron analizados con la prueba no paramétrica U de Mann – Whitney; cuyos resultados mostraron que la cepa de *Staphylococcus aureus* fue sensible frente al aceite esencial de “Muña” a concentraciones de 10%, 50% y 100% y de “Chamana” a una concentración de 50% y 100%, tuvo halos de inhibición con un diámetro entre 8 – 9 mm, 10 – 12 mm, 22 – 28 mm, 10 – 12 mm y 6 – 8 mm, respectivamente, y siendo el valor de  $p = 0,02$ ,  $p = 0,602$  y  $p = 0,003$ ; en cambio la cepa de *Pseudomonas aeruginosa* fue sensible frente al aceite esencial de “Muña” a concentraciones de 10% y 50% y de “Chamana” a una concentración de 100%, observándose halos de inhibición con un diámetro entre 8 – 9 mm, 10 – 16 mm y 8 – 9 mm, respectivamente, y siendo el valor de  $p = 0,211$ ,  $p = 0,003$  y  $p = 0,003$ ;

además, se observó una inactividad del aceite esencial de “Chamana” a una concentración de 100% sobre las cepas de *Staphylococcus aureus*, y del aceite esencial de “Muña” a una concentración del 100% y del aceite esencial de “Chamana” a concentraciones de 10% y 50% ambas sobre las cepas *Pseudomonas aeruginosa*. Concluyendo que al comparar el aceite esencial de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb “Muña” con el *Dodonaea viscosa* L. Jacq “Chamana”, se demostró que el aceite esencial de “Muña” es más efectivo que el aceite esencial de “Chamana” frente a la cepa de *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*.

**Palabras clave:** Actividad Antibacteriana, Muña, Chamana, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*

## ABSTRACT

The objective of this investigation was to compare the antibacterial effect of the essential oils of the leaves of *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb "Muña" and *Dodonaea viscosa* L. Jacq "Chamana" in strains of *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*, for this purpose samples were used vegetables from the town of Yumagual and Chetilla, which were processed to obtain the essential oil by the steam trawl method; evaluating its antibacterial effect by the Kirby Bauer method, working with dilutions at 10%, 50% and 100%. In addition, amikacin 30 µg and gentamicin 10 µg were used for the strains of *Pseudomonas aeruginosa*; and, clindamycin 2 µg and erythromycin 15 µg for strains of *Staphylococcus aureus*.

The data obtained were analyzed with the non-parametric Mann - Whitney U test; whose results showed that the strain of *Staphylococcus aureus* was sensitive to the essential oil of "Muña" at concentrations of 10%, 50% and 100% and of "Chamana" at a concentration of 50% and 100%, had haloes of inhibition with a diameter between 8 – 9 mm, 10 – 12 mm, 22 – 28 mm, 10 – 12 mm and 6 – 8 mm, respectively, and the value of  $p = 0,02$ ,  $p = 0,602$  and  $p = 0,003$ ; however, the *Pseudomonas aeruginosa* strain was sensitive to the "Muña" essential oil at concentrations of 10% and 50% and of "Chamana" at a concentration of 100%, with haloes of inhibition observed with a diameter between 8 – 9 mm. 10 – 16 mm and 8 – 9 mm, respectively, and the value of  $p = 0,211$ ,  $p = 0,003$  and  $p = 0,003$ ; in addition, an inactivity of the essential oil of "Chamana" was observed at a

concentration of 100% on the strains of *Staphylococcus aureus*, and of the essential oil of "Muña" at a concentration of 100% and of the essential oil of "Chamana" at concentrations of 10% and 50% both on the strains *Pseudomonas aeruginosa*. Concluding that to be compared the essential oil of *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb "Muña" with the *Dodonaea viscosa* L. Jacq "Chamana", demonstrated that the essential oil "Muña" is more effective than the essential oil "Chamana" in front to the strain of *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*.

**Key words:** Antibacterial effect, Muña, Chamana, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*.

## ÍNDICE

<b>PRESENTACIÓN</b> .....	I
<b>JURADO EVALUADOR</b> .....	II
<b>DEDICATORIA</b> .....	III
<b>AGRADECIMIENTO</b> .....	V
<b>RESUMEN</b> .....	VII
<b>ABSTRACT</b> .....	IX
<b>LISTA DE FIGURAS</b> .....	XIV
<b>LISTA DE TABLAS</b> .....	XV
<b>LISTA DE GRÁFICAS</b> .....	XVII
<b>I. INTRODUCCIÓN</b> .....	1
<b>II. MARCO TEÓRICO</b> .....	5
<b>2.1. Teorías que sustentan la investigación</b> .....	5
<b>2.2. Bases teóricas</b> .....	7
<b>2.2.1. Epidemiología</b> .....	7
<b>2.2.2. <i>Staphylococcus aureus</i></b> .....	9
<b>2.2.3. <i>Pseudomonas aeruginosa</i></b> .....	19
<b>2.2.4. <i>Minthostachys mollis</i> (Kunth) Griseb “Muña”</b> .....	26

2.2.5. <i>Dodonaea viscosa</i> L. Jacq “Chamana” .....	32
2.2.6. Aceites esenciales .....	35
<b>III. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN .....</b>	<b>40</b>
3.1. Unidad de análisis, universo y muestra .....	40
3.1.1. Unidad de análisis .....	40
3.1.2. Universo .....	40
3.1.3. Muestra .....	40
3.2. Métodos de investigación .....	41
3.2.1. Tipo de investigación de acuerdo al fin que se persigue .....	41
3.2.2. Tipo de investigación de acuerdo al diseño .....	41
3.3. Técnicas de investigación .....	42
3.3.1. Obtención y preparación de la muestra vegetal .....	42
3.3.3. Determinación del efecto antibacteriano mediante el método de Kirby Bauer .....	49
3.3.4. Lectura e interpretación del efecto antibacteriano .....	52
3.4. Instrumentos, equipos, materiales y reactivos .....	52
3.4.1. Instrumentos .....	52
3.4.2. Equipos .....	52
3.4.3. Materiales .....	53
3.4.4. Reactivos .....	53

3.5. Análisis estadísticos .....	53
3.6. Aspectos éticos de la investigación.....	53
IV. RESULTADOS .....	55
V. DISCUSIÓN .....	69
VI. CONCLUSIONES .....	82
VII. RECOMENDACIONES.....	83
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	84
LISTA DE ABREVIATURAS .....	98
GLOSARIO .....	99
ANEXOS .....	101

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura N° 1:</b> Estructura morfológica de <i>Staphylococcus aureus</i> .....	13
<b>Figura N° 2:</b> Vista celular de la enfermedad estafilocócica .....	17
<b>Figura N° 3:</b> Estructura morfológica de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	23
<b>Figura N° 4:</b> <i>Minthostachys mollis</i> (Kunth) Griseb “Muña” .....	28
<b>Figura N° 5:</b> Estructura química de la pulegona .....	30
<b>Figura N° 6:</b> Estructura química de la mentona .....	30
<b>Figura N° 7:</b> Estructura química de la carvacrol .....	31
<b>Figura N° 8:</b> <i>Dodonaea viscosa</i> L. Jacq “Chamana” .....	34

## LISTA DE TABLAS

<b>Tabla N° 1:</b> Comparación de la actividad antibacteriana de los aceites esenciales de las hojas de <i>Minthostachys mollis</i> (Kunth) Griseb “Muña” y <i>Dodonaea viscosa</i> L. Jacq “Chamana” al 10% en cepas de <i>Staphylococcus aureus</i> .....	55
<b>Tabla N° 2:</b> Comparación de la actividad antibacteriana de los aceites esenciales de las hojas de <i>Minthostachys mollis</i> (Kunth) Griseb “Muña” y <i>Dodonaea viscosa</i> L. Jacq “Chamana” al 50% en cepas de <i>Staphylococcus aureus</i> .....	57
<b>Tabla N° 3:</b> Comparación de la actividad antibacteriana de los aceites esenciales de las hojas de <i>Minthostachys mollis</i> (Kunth) Griseb “Muña” y <i>Dodonaea viscosa</i> L. Jacq “Chamana” al 100% en cepas de <i>Staphylococcus aureus</i> .....	59
<b>Tabla N° 4:</b> Comparación de la actividad antibacteriana de los aceites esenciales de las hojas de <i>Minthostachys mollis</i> (Kunth) Griseb “Muña” y <i>Dodonaea viscosa</i> L. Jacq “Chamana” al 10% en cepas de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	61
<b>Tabla N° 5:</b> Comparación de la actividad antibacteriana de los aceites esenciales de las hojas de <i>Minthostachys mollis</i> (Kunth) Griseb “Muña” y <i>Dodonaea viscosa</i> L. Jacq “Chamana” al 50% en cepas de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	63

<b>Tabla N° 6:</b> Comparación de la actividad antibacteriana de los aceites esenciales de las hojas de <i>Minthostachys mollis</i> (Kunth) Griseb “Muña” y <i>Dodonaea viscosa</i> L. Jacq “Chamana” al 100% en cepas de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	65
<b>Tabla N° 7:</b> Prueba de U – Mann Whitney para las cepas de <i>Staphylococcus aureus</i> .....	67
<b>Tabla N° 8:</b> Prueba de U – Mann Whitney para las cepas de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	67
<b>Tabla N° 9:</b> Propiedades fisicoquímicas del aceite esencial de <i>Minthostachys mollis</i> (Kunth) Griseb “Muña” .....	68
<b>Tabla N° 10:</b> Propiedades fisicoquímicas del aceite esencial de <i>Dodonaea viscosa</i> L. Jacq “Chamana” .....	68

## LISTA DE GRÁFICOS

<b>Gráfico N° 1:</b> Comparación de la actividad antibacteriana de los aceites esenciales de las hojas de <i>Minthostachys mollis</i> (Kunth) Griseb “Muña” y <i>Dodonaea viscosa</i> L. Jacq “Chamana” al 10% en cepas de <i>Staphylococcus aureus</i> .....	56
<b>Gráfico N° 2:</b> Comparación de la actividad antibacteriana de los aceites esenciales de las hojas de <i>Minthostachys mollis</i> (Kunth) Griseb “Muña” y <i>Dodonaea viscosa</i> L. Jacq “Chamana” al 50% en cepas de <i>Staphylococcus aureus</i> .....	58
<b>Gráfico N° 3:</b> Comparación de la actividad antibacteriana de los aceites esenciales de las hojas de <i>Minthostachys mollis</i> (Kunth) Griseb “Muña” y <i>Dodonaea viscosa</i> L. Jacq “Chamana” al 100% en cepas de <i>Staphylococcus aureus</i> .....	60
<b>Gráfico N° 4:</b> Comparación de la actividad antibacteriana de los aceites esenciales de las hojas de <i>Minthostachys mollis</i> (Kunth) Griseb “Muña” y <i>Dodonaea viscosa</i> L. Jacq “Chamana” al 10% en cepas de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	62
<b>Gráfico N° 5:</b> Comparación de la actividad antibacteriana de los aceites esenciales de las hojas de <i>Minthostachys mollis</i> (Kunth) Griseb “Muña” y <i>Dodonaea viscosa</i> L. Jacq “Chamana” al 50% en cepas de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	64

**Gráfico N° 6:** Comparación de la actividad antibacteriana de los aceites esenciales de las hojas de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb “Muña” y *Dodonaea viscosa* L. Jacq “Chamana” al 100% en cepas de *Pseudomonas aeruginosa* ..... 66

## I. INTRODUCCIÓN

Las bacterias son los microorganismos más abundantes del planeta, son ubicuas y se encuentran en todos los hábitats terrestres y acuáticos; son unicelulares y tienen un tamaño de unos pocos micrómetros (entre 0,5 y 5  $\mu\text{m}$  por lo general) y diversas formas incluyendo esferas (cocos), barras (bacilos) y hélices (espirilos). Son procariotas, pues a diferencia de las células eucariotas, no poseen un núcleo diferenciado, sino que presentan en su estructura órganos membranosos e internos con medios de locomoción como: flagelos, cilios u otros sistemas de desplazamiento lo que pueden provocar diferentes infecciones bacterianas, teniendo en cuenta un gran impacto en la salud pública, como el *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*.<sup>7,27</sup>

*Staphylococcus aureus*, un coco Gram positivo patógeno que es importante por la asociación que tiene con la mayor tasa morbilidad y mortalidad en el sector comunitario y hospitalario a diferencia de otros agentes patógenos; por lo que su incidencia y sus complicaciones se han visto incrementadas considerablemente en los últimos años, debido a la gran frecuencia de procedimientos invasivos, el aumento del número de pacientes inmunocomprometidos y el aumento de su resistencia a los antibióticos disponibles. Además, *Pseudomonas aeruginosa* otro patógeno es responsable de una amplia variedad de infecciones en los seres humanos que van desde infecciones relativamente sencillas del tracto urinario (ITU) a infecciones graves y potencialmente mortales; es difícil de erradicar debido a la alta resistencia que presenta el microorganismo a múltiples antibióticos utilizados, haciéndose

responsable de infecciones nosocomiales de difícil tratamiento y de elevada morbi – mortalidad.<sup>26</sup>

Múltiples estudios han documentado la prevalencia, el pronóstico y el resultado de las infecciones por *Staphylococcus aureus* en las regiones industrializadas del mundo; sin embargo, muchas preguntas básicas sobre la epidemiología del *Staphylococcus aureus*, especialmente en las regiones no industrializadas del mundo, siguen sin respuesta.<sup>57</sup>

En la actualidad se está investigando ampliamente el uso de nuevas alternativas a los antibióticos convencionales, encontrándose en boga el uso de plantas medicinales a manera de medicina alternativa para tratar diversas dolencias; claro está que este tipo de tratamiento se remonta a la época precolombina puesto que nuestros antepasados hacían uso de éstas para aliviar sus dolencias, motivo por el cual se hace necesario rescatar estos recursos en beneficio de la población, siendo una de éstas la *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb “Muña” y *Dodonaea viscosa* L. Jacq “Chamana”, plantas que se encuentra en la sierra del Perú, las cuales tienen múltiples usos como para repeler insectos de cultivos, aliviar malestares gastrointestinales, en el tratamiento de tumores, inflamaciones, asma, halitosis, entre otros.<sup>5</sup>

Por lo planteado se formuló la siguiente pregunta:

**¿Habrá diferencia en el efecto antibacteriano de los aceites esenciales de las hojas de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb “Muña” y *Dodonaea viscosa* L.**

## Jacq “Chamana” sobre cepas de *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*?

Con el propósito de lograr lo planteado se establecieron los siguientes objetivos:

### Objetivo general:

- Comparar el efecto antibacteriano de los aceites esenciales de las hojas de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb “Muña” y *Dodonaea viscosa* L. Jacq “Chamana” en cepas de *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*.

### Objetivos específicos:

- Extraer los aceites esenciales de las hojas de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb “Muña” y *Dodonaea viscosa* L. Jacq “Chamana”
- Determinar que concentración del aceite esencial de las hojas de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb “Muña” y *Dodonaea viscosa* L. Jacq “Chamana” tiene mayor efecto antibacteriano sobre las cepas de *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*.
- Determinar las propiedades físicas de los aceites esenciales de las hojas de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb “Muña” y *Dodonaea viscosa* L. Jacq “Chamana”

Ante lo cual se postuló la siguiente hipótesis:

- Los aceites esenciales de las hojas *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb “Muña” y *Dodonaea viscosa* L. Jacq “Chamana” tienen diferencia en la comparación de su efecto antibacteriano sobre las cepas de *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*.

## II. MARCO TEÓRICO

### 2.1. Teorías que sustentan la investigación

- Khurram M, Lawton L, Edwards C, Iriti M, Hameed A, Khan M *et al* (2015),<sup>33</sup> en su investigación sobre “Aislamiento de clerodano un tipo de diterpenoide de *Dodonaea viscosa* (L). Jacq guiado por un bioensayo antibacterial rápido”, demostraron que la identificación de las fracciones de *Dodonaea viscosa* que eran activos frente a *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*, dando como resultado final la identificación de un tipo diterpenoide clerodano (6 $\beta$ -hidroxi-15,16-epoxi-5 $\beta$ , 8 $\beta$ , 9 $\beta$ , 10 $\alpha$ -cleroda-3, 13 (16), ácido 14-trien-18-oico) mostrando una actividad bacteriostática (concentración mínima inhibitoria = 64 a 128 mg/mL) frente a las bacterias de prueba.
- Avila J y Delgado E (2015),<sup>3</sup> en su estudio sobre “Compuestos fenólicos y la actividad biológica de tres especies de plantas silvestres del estado de Durango, México. (*Fouquieria splendens*, *Dodonaea viscosa* y *Physalis angulata*)”, determinaron su actividad antibacteriana por los métodos de difusión en agar por pocillo y micro dilución en caldo ante bacterias patógenas de referencia (*Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhimurium*, *Escherichia coli*, *Vibrio cholerae* y *Pseudomonas aeruginosa*), dando como resultado la efectividad ante todas las bacterias probadas y solo *Dodonaea viscosa* mostró actividad ante *Staphylococcus aureus*, *Vibrio cholerae* y *Pseudomonas aeruginosa*.

- Mora F, Araque M, Rojas L, Ramírez R, Silva B. Usubillaga (2009),<sup>41</sup> realizaron la investigación sobre “Composición química y actividad antibacteriana *in vitro* de los aceites esenciales de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb Vaught de los andes de Venezuela”, logrando identificaron trece componentes (98,5% de la muestra) los cuales fueron identificados al compararlo con la base de datos de la biblioteca Wiley GC-MS, y su vez demostraron un efecto inhibidor significativo contra las bacterias Gram-positivas y Gram-negativas.
- Carhuapoma M, López S, Roque M, Velapatiño B, Bell C y Whu D (2009),<sup>10</sup> realizaron una investigación denominada “Actividad antibacteriana del aceite esencial de *Minthostachys mollis* Griseb “Ruyaq Muña”, determinando la actividad antibacteriana del aceite esencial *Minthostachys mollis* “Ruyaq Muña” frente a las cepas de *Helicobacter pylori*, *Shigella dysenteriae*, *Salmonella typhi* y *Pseudomonas aeruginosa* por el método de excavación en placa cultivo; obteniendo una sensibilidad para *Shigella dysenteriae*, *Helicobacter pylori*, *Salmonella typhi* y *Pseudomonas aeruginosa* con halos de inhibición de 21,41 mm, 17,07 mm, 14,25 mm y 11,45 mm, respectivamente.
- Getie M, Gebre-Miriam T. Rietz R. Hohne C. Huschka C. M Schmidtke *et al* (2003),<sup>24</sup> en su estudio sobre “Evaluación de las actividades antimicrobiana y anti-inflamatoria de las plantas medicinales *Dodonaea viscosa*, *Rumex nervosus* y *Rumex abyssinicus*”, observaron que las tres plantas poseen una actividad antibacteriana frente a *Streptococcus*

*pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, y una fuerte actividad contra Coxsackie B3 virus influenza A y virus.

## 2.2. Bases teóricas

### 2.2.1. Epidemiología de las bacterias en estudio.

Múltiples estudios han documentado la prevalencia, el pronóstico y el resultado de las infecciones por *Staphylococcus aureus* en las regiones industrializadas del mundo. Sin embargo, muchas preguntas básicas sobre la epidemiología de esta bacteria, especialmente en las regiones no industrializadas del mundo siguen sin respuesta, en cambio en el mundo industrializado, la incidencia en la población de *Staphylococcus aureus* varía de 10 a 30 por 100000 personas, ya que según los datos longitudinales de Dinamarca arrojaron considerable luz sobre el impacto de los cambios en el acceso a las intervenciones de atención de salud en la incidencia de *S. aureus*, como entre los años 1957 y 1990, la incidencia de *S. aureus* aumentó de 3 por 100000 personas al año a 20 por cada 100000 personas al año.<sup>11</sup> Y según datos recolectados y analizados en los hospitales europeos que participaron en el “*European Antimicrobial Resistance Surveillance System* (EARSS)” mostraron que, desde enero de 1999 a diciembre de 2002, la prevalencia de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) y *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina asociado a la comunidad (SARM - CA) fue entre 0,5% y 44,4%; además, la tasa de SARM – CA permaneció baja con una prevalencia de 0,13% y 1,5%

de todos los aislamientos realizados.<sup>15,16</sup> Sin embargo, investigaciones recientes llevadas a cabo en tres hospitales mostraron que la incidencia de infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina asociado a la comunidad (SARM – CA) varió entre 18 y 25% por 100000 habitantes, mientras que de 8 a 20% de todos los aislamientos de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) fueron clasificados como cepas SARM – CA.<sup>15</sup>

En América Latina han aumentado los problemas en los hospitales por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM); la información recabada por la OPS (Organización Panamericana de la Salud) demostró que para el año 2004 la prevalencia de SARM fue la siguiente: Argentina 42%, Bolivia 36%, Chile 80%, Colombia 47%, Honduras 12%, Nicaragua 20%, Ecuador 25%, Guatemala 64%, Paraguay 44%, Perú 80%, Uruguay 59%, Venezuela 25%; y de acuerdo con las estimaciones realizadas por la Asociación Panamericana de Enfermedades Infecciosas la frecuencia de infecciones por SARM – CA se incrementará de manera considerable para el año 2016.<sup>15,16</sup> En cambio en Quebec, la incidencia de bacteriemia por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) aumentó del 0 por cada 100 000 personas al año, a 7,4 por 100 000 personas al año a partir de 1991 al 2005”, a pesar de las tasas estables de sensibilidad de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina durante el mismo período, se observaron tendencias similares de aumento de incidencia de septicemias por *Staphylococcus*

*aureus* resistente a meticilina durante este período de tiempo en Minnesota 1998 - 2005; Calgary, Canadá, de 2000 a 2006; y Oxford, Reino Unido, de 1997 a 2003.<sup>59</sup>

Por otro lado, la administración de diferentes medicamentos es un problema que actualmente está favoreciendo a la resistencia bacteriana, ya que según lo reportado en Brasil existe una alta resistencia a ceftazidima (90,7%) e imipenem (82,7%) y que entre las cepas resistentes a estos dos antibióticos el 56,4% fueron productoras de metalo- $\beta$ -lactamasas, detectándose además el gen *bla*SPM-1 en el 73,4% de éstas.<sup>14</sup> En cambio, en Chile, un estudio en pacientes pediátricos aislados y adultos hospitalizados se constató una resistencia incrementada a ciprofloxacino (68,4%) y levofloxacino (78,9%), encontrándose cepas resistentes a todos los antibióticos probados y en Cuba pacientes pediátricos hospitalizados con fibrosis quística se encontró una ligera resistencia a ceftazidima (12,9%), siendo menores al 8% para el caso de las fluoroquinolonas.<sup>8</sup> Por otro lado, en un hospital universitario de Francia, se evaluaron cepas nosocomiales y hospitalarias, donde se observaron una resistencia moderada a imipenem (15,6%), ceftazidima (14,2%) y piperacilina/tazobactam (1,8%).<sup>27</sup>

### 2.2.2. *Staphylococcus aureus*

Es la principal especie patógena de su género y causa común de diferentes infecciones, ya sea de origen comunitario u hospitalario.

Tiene un amplio espectro de enfermedades asociadas con una elevada morbi - mortalidad, las cuales pueden variar desde infecciones cutáneas, tales como: impétigo, infecciones de heridas, infecciones asociadas a elementos prostéticos (prótesis) hasta infecciones severas, a veces fatales, como: osteomielitis, endocarditis y bacteriemia con complicaciones metastásicas.<sup>15</sup>

#### 2.2.2.1. Clasificación científica<sup>37</sup>

Reino	: Bacteria
Clase	: Bacilli
Orden	: Bacilliales
Familia	: Staphylococcaceae
Género	: Staphylococcus
Especie	: <i>Staphylococcus aureus</i>

#### 2.2.2.2. Características

Es un coco, de 0,8 a 1 micrómetro de diámetro, anaerobia facultativa, Gram positiva, productora de coagulasa, catalasa, inmóvil y no esporulada, se encuentra ampliamente distribuida por todo el mundo, estimándose que una de cada tres personas se halla colonizadas, aunque no infectadas, por ella.<sup>8,12</sup>

### 2.2.2.3. Morfología y estructura

Se caracteriza por presentarse en colonias lisas, brillantes y convexas. Posee, un endopigmento color amarillo - naranja a blanco porcelana, por el que se le denomina “aureus”.<sup>8</sup> Se divide en tres planos para formar grupos de células irregulares semejantes a racimos de uvas; en extendidos de pus los cocos aparecen solos, en pares, en racimos o en cadenas cortas. Los racimos irregulares son característicos de extendidos tomados de cultivos que se desarrollan en medios sólidos, mientras que en otros cultivos son frecuentes las formas de diplococos y en cadenas cortas. Unas pocas cepas producen una cápsula o capa mucoide que incrementa la virulencia del microorganismo.<sup>12</sup>

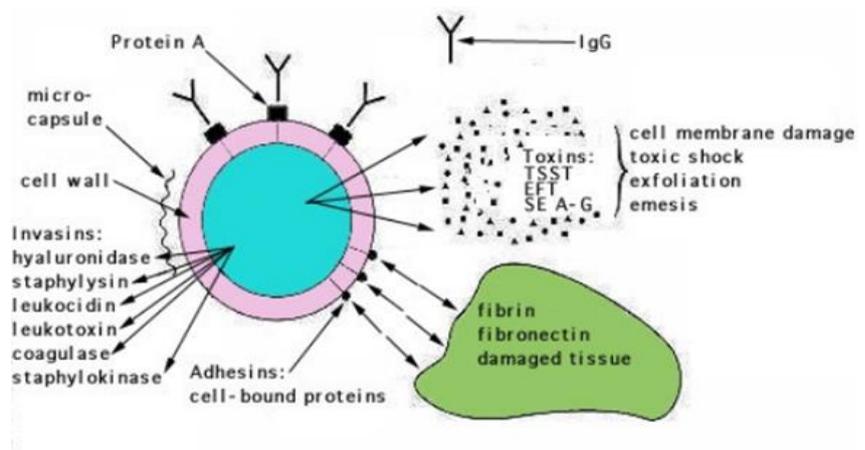
- **Envoltura celular bacteriana:** Constituida por la cápsula y capa de polisacárido extracelular, que está formada por monosacáridos, péptidos y proteínas; recibiendo el nombre de “slime” o cápsula mucoide que incrementa su capacidad de adherencia evitando que sea reconocido por el sistema autoinmune del hospedero y si mismo reforzando el efecto antifagocítico. Hasta la actualidad se han identificado 11 serotipos capsulares de *Staphylococcus aureus*.<sup>12</sup>
- **Peptidoglucano:** Forma aproximadamente el 50% del peso de la pared celular, compuesto por cadenas de 10

a 12 glucanos, entre los que destacan el ácido N-cetilmurámico y N-Acetilglucosamina. Este peptidoglucano cumple la función de un estabilizador osmótico, evitando la lisis de la bacteria; además tiene una actividad tipo endotóxica y estimula la quimiotaxis de neutrófilos.<sup>12</sup>

- **Los ácidos teicoicos:** Son polímeros de fosfato de ribitol unidos mediante enlaces fosfodiéster, a su vez uniéndose a los residuos del ácido N-acetilmurámico de la capa de peptidoglucano o se anclan lipofílicamente a la membrana citoplasmática. Actúan en la adherencia específica de las bacterias Gram positivas a las superficies mucosas y presenta afinidad por fibronectina.<sup>12</sup>
- **La catalasa:** Funciona como catalizador de la destrucción del peróxido de hidrógeno en oxígeno y agua; así mismo, es útil para evitar la formación de radicales tóxicos generados por el sistema de la mieloperoxidasa de las células fagocíticas.<sup>12</sup>
- **La proteína A:** Se encuentra acoplada a la capa de peptidoglucano o a la membrana citoplasmática, proporcionándole una afinidad a la fracción cristalizante (Fc) de las inmunoglobulinas G (IgG)

permitiéndole fijarse al extremo cristalizante y evitando ser osonizado y fagocitado.<sup>12</sup>

- **La coagulasa:** Es un activador de protrombina, conocida como factor de agregación; es muy importante para el proceso de virulencia, pues puede unirse al fibrinógeno y convertirlo en fibrina insoluble, la cual tiende a formar depósitos donde los estafilococos pueden agregarse y formar grupos.<sup>12</sup>



**Figura N° 1: Estructura morfológica de *Staphylococcus aureus***

**Fuente:** Bonilla S. Identificación de los genes SED y SEI de *Staphylococcus aureus* para el diagnóstico de mastitis bovina. [Tesis para optar el Grado de Magister en Ciencia Animal]. México: Universidad Veracruzana, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, 2011.<sup>8</sup>

#### 2.2.2.4. Toxinas y enzimas extracelulares bio – activas

- **Toxina  $\alpha$ :** Son una variedad de toxinas citolíticas identificadas en *Staphylococcus aureus*, de las que la

toxina  $\alpha$  es la más importante; ya que es una proteína que secretan casi todas las cepas de *S. aureus*, siendo una citotoxina formadora de poros que lisa la membrana citoplásmica de una amplia variedad de células del hospedador mediante inserción directa en la bicapa lipídica para formar poros transmembranales; donde la salida de moléculas vitales conlleva a la muerte celular.<sup>15</sup>

- **Exfoliatina:** Es otra toxina que se enlaza a un gangliósido específico de la membrana celular que únicamente se encuentra en el estrato granuloso de la epidermis queratinizada de niños pequeños y muy pocos adultos. Allí ocasiona una separación intercelular de la epidermis entre el estrato espinoso y el estrato granuloso, supuestamente a causa de la disrupción de las uniones intercelulares.<sup>15</sup>
- **Toxinas superantigénicas estafilocócicas (StaphSAg):** Son una familia de proteínas secretadas que pueden estimular efectos sistémicos al absorberse del tracto intestinal después de su ingestión o a partir de una localización en la que se producen in vivo por multiplicación bacteriana. Una cepa individual puede producir una o más toxinas, pero menos de 10% de las cepas de *Staphylococcus aureus* producen toxinas

superantgénicas estafilocócicas (Staph SAg). Como superantígenos son poderosamente mitogénicos para los linfocitos T y no requieren de procesamiento proteolítico antes de unirse con las moléculas del complejo principal de histocompatibilidad (MHC) clase II en células presentadoras de antígeno. Este proceso no sólo pasa por alto la especificidad del procesamiento de antígenos, sino que ocasiona una liberación masiva de citocinas.<sup>15</sup>

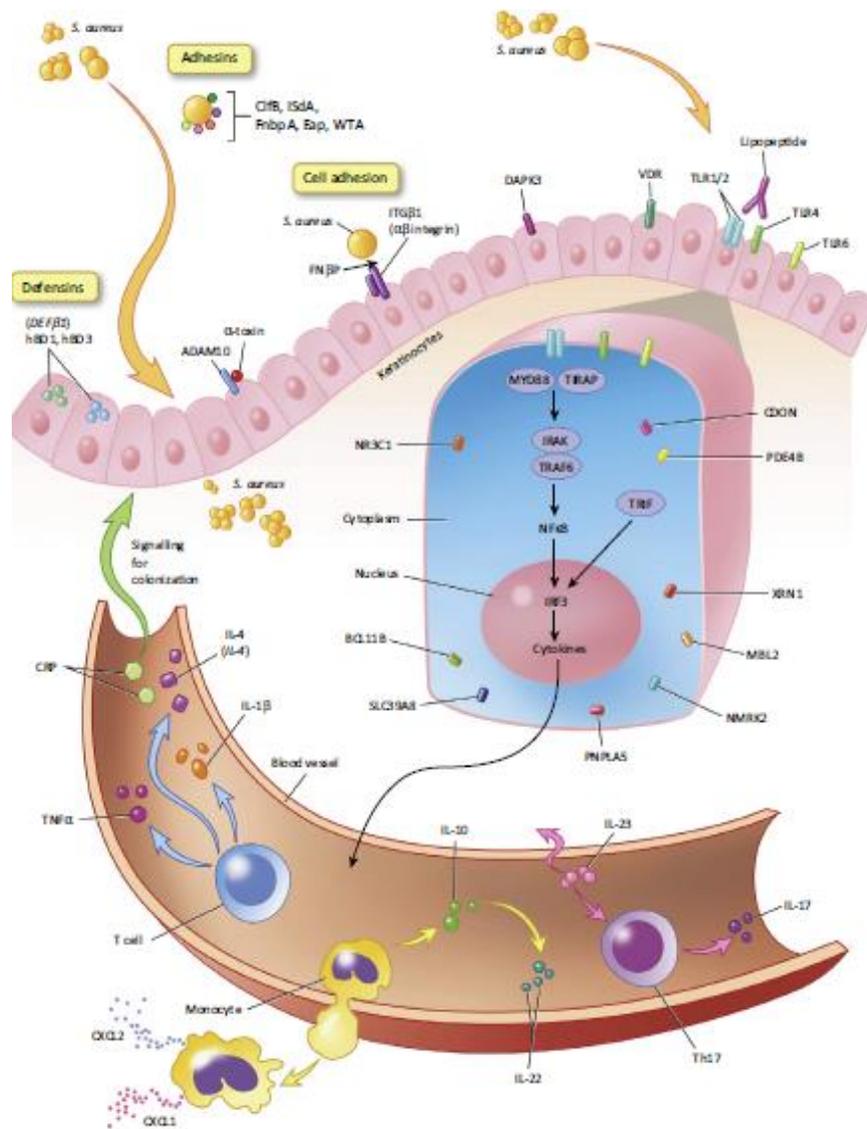
#### 2.2.2.5. Patogénesis de la enfermedad estafilocócica

- **Infección primaria:** La etapa inicial de adherencia se encuentran mediadas por una variedad de proteínas que se enlazan a células hospedadoras. Estas proteínas que se enlazan con la fibronectina glucoproteica ubicada sobre las superficies mucosas tienen particular importancia en las primeras etapas de la infección. Además, las proteínas fijadoras de fibronectina (FnBP) median la adhesión y posiblemente la invasión de células mamíferas, permitiendo que *Staphylococcus aureus* persista y produzca toxina  $\alpha$  y otras citolisinas que dañan las células. En esta etapa, la producción de factor de aglutinación (Clf), de proteína antifagocítica A y la producción continua de toxina  $\alpha$  se combinan para limitar la efectividad de los fagocitos del hospedador, lo

que permite que los estafilococos se multipliquen y que la lesión se expanda.<sup>15</sup>

La acción de las citotoxinas es altamente destructiva y crea cavidades y necrosis masivas con poco respeto por los límites anatómicos. En el peor de los casos, los estafilococos no se contienen y se dispersan al torrente sanguíneo y a órganos distantes. Los estafilococos también pueden excretar peptidoglucanos de la pared celular, produciendo una activación masiva del complemento, leucopenia, trombocitopenia y un síndrome clínico de choque séptico.<sup>15</sup>

- **Enfermedad mediada por toxinas:** Si la cepa de *S. aureus* que ocasiona cualquiera de los efectos descritos antes también producen una o más exotoxinas, tales acciones se añaden a las de la infección primaria. Esta última funciona como sitio de absorción para la toxina y no es necesario que sea extensa o siquiera clínicamente evidente para que se presente la acción de la toxina. En la intoxicación alimenticia por estafilococo no hay infección alguna. Las bacterias contaminantes producen exotoxinas pirógenas en los alimentos y pueden iniciar su acción enterotóxica dentro del intestino horas después de su ingestión.<sup>15</sup>



**Figura N° 2: Vista Celular de la enfermedad estafilocócica**

**Fuente:** Shukia S, Rose W, Schrodi S. Complex host genetic susceptibility to *Staphylococcus aureus* infections. Trends in Microbiology. [Internet]. 2015;23(9): 529 – 536. [Citado el 22 de setiembre del 2018].<sup>57</sup>

#### 2.2.2.6. Factores de riesgo

El principal grupo de riesgo son pacientes hospitalizados o inmunocomprometidos, y su colonización se da preferentemente en:<sup>16</sup>

- Personas con diabetes tipo 1, usuarios de drogas intravenosas, pacientes con hemodiálisis, pacientes quirúrgicos y personas con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).

Entre los factores de riesgo que predisponen a infecciones graves por *Staphylococcus aureus* se encuentran:<sup>16</sup>

- Defectos en la quimiotaxis de leucocitos (como en el Síndrome de Down), defectos en la fagocitosis (como en la enfermedad granulomatosa crónica), lesiones cutáneas (como quemaduras), presencia de cuerpos extraños (como suturas o prótesis), algunas enfermedades crónicas (como diabetes mellitus).

#### 2.2.2.7. Tratamiento

La mayoría de los furúnculos y abscesos estafilocócicos superficiales se resuelven de manera espontánea sin terapias antimicrobianas.<sup>42</sup> Aquellos más extensos, profundos o órganos vitales requieren de una combinación de drenado quirúrgico y antimicrobiano para un desenlace óptimo. Las

penicilinas y cefalosporinas son activas en contra de peptidoglucano de la pared de *Staphylococcus aureus* y varían en su susceptibilidad de inactivación por betalactamasas estafilocócicas.<sup>42</sup>

Para las cepas *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) resistentes a estos medicamentos o en pacientes con hipersensibilidad a los betalactámicos, las alternativas son vancomicina, clindamicina o eritromicina. La sinergia entre antibióticos que afectan la pared celular y los aminoglucósidos se encuentran presente cuando el estafilococo es sensible a ambos tipos de sustancias. Estas combinaciones se utilizan con frecuencia en infecciones sistémicas extremas donde se necesita una acción bactericida efectiva y rápida, en particular en hospedadores comprometidos.<sup>42</sup>

### 2.2.3. *Pseudomonas aeruginosa*

Es una bacteria cosmopolita y una de las principales causantes de infección en pacientes con cáncer, que hayan tenido algún trasplante o sufrido alguna quemadura y con fibrosis cística. Estas infecciones son muy difíciles de erradicar ya que presenta una elevada resistencia a múltiples antibióticos; haciéndoles responsable de infecciones nosocomiales de difícil tratamiento y de elevada morbi – mortalidad.<sup>48</sup>

### 2.2.3.1. Clasificación científica<sup>40</sup>

Reino	: Bacteria
Clase	: Gamma Proteobacteria
Orden	: Pseudomonadales
Familia	: Pseudomonadaceae
Género	: Pseudomonas
Especie	: <i>Pseudomonas aeruginosa</i>

### 2.2.3.2. Características

Es un bacilo Gram negativo aerobio, no formador de esporas, puede presentar de 1,5 a 5  $\mu\text{m}$  de largo y con un diámetro de 0,5 a 1,0  $\mu\text{m}$  es móvil debido a la presencia de uno o más flagelos polares. La movilidad le permite responder a estímulos químicos (quimiotaxis), así como localizar substratos en bajas concentraciones.<sup>35,40</sup>

### 2.2.3.3. Morfología y estructura

Es un bacilo Gram negativo, aerobio estricto y es oxidasa positiva. Crece fácilmente en los medios de cultivo ordinarios, como agar sangre, donde forma colonias de olor peculiar y color azul - verdoso debido a la producción de pigmentos, piocianina y pioverdina. Puede originar también otros dos pigmentos: uno rojo oscuro y otro negro

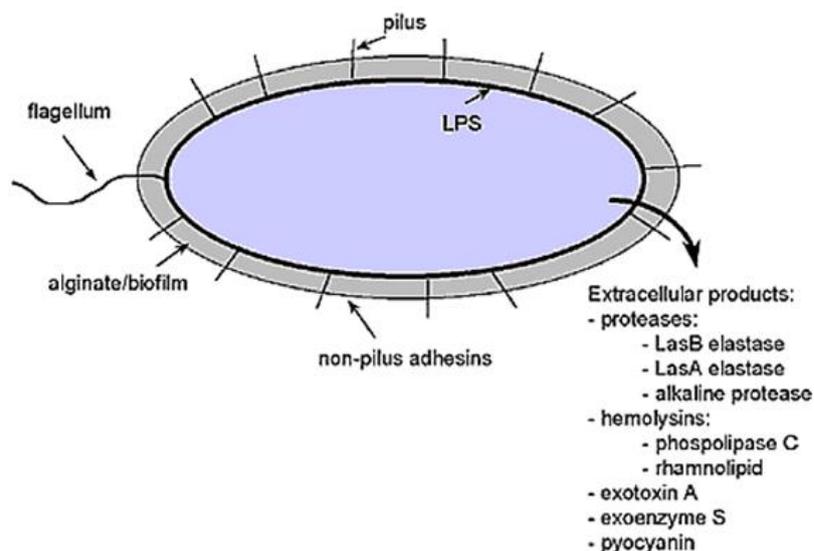
denominado piorrubina y piomelanina. El nombre de aeruginosa (óxido de cobre) hace referencia a estos pigmentos.<sup>40</sup>

Dentro de sus principales estructuras antigénicas se encuentran:

- **Antígenos:** El antígeno O denominado también antígeno somático (que se comporta como Ag de Grupo), antígeno H, localizado en el flagelo (permite la aglutinación flagelar), antígeno M o antígeno mucoide que es el que impide la aglutinación de algunas cepas; y como principales factores de virulencia destacan el gel alginato mucoide, que permite adherirse a la mucosa brindándole también protección física contra algunos antibióticos (ATB).<sup>40</sup>
- **Los lipopolisacáridos (LPS):** Están presentes en la membrana externa como proteínas de porina que pueden diferirse de otras, como de la familia de las enterobacterias, pues ofrecen menos permeabilidad a una amplia variedad de moléculas, incluyendo a los antibióticos.<sup>40</sup>
- **Las pilosidades:** Compuestas por monómeros repetidos de subunidades estructurales de pilina que se extienden desde la superficie celular.<sup>40</sup>

- **Flagelo polar:** Es único e impulsa con rapidez el microorganismo y facilita la fijación a los tejidos del hospedador.<sup>40</sup>

Además, *Pseudomonas aeruginosa* tiene enzimas como las proteasas que producen hipersecreción de mucina por parte de las células epiteliales tales como las elastasas, que actúan en la elastina, inmunoglobulina A (IgA) e inmunoglobulina G (IgG) humana y componentes del complemento; colagenasas, que destruyen el colágeno, exoenzima S (ExoS) que actúa como proteína G reguladora que afecta el citoesqueleto, las vías de señalización e induce la apoptosis; y nitrato reductasas que contribuyen a la lesión y destrucción tisular del área afectada.<sup>35</sup> Por último, cuentan con algunas toxinas como la endotoxina (lípid A) y la exotoxina A (ExoA), que inhibe la síntesis proteica de las células eucariotas.<sup>34</sup> Y también, es una proteína secretada que desactiva el factor 2 de elongación de las células eucariotas (EF - 2) por ribosilación de ADP; con ello interrumpe la traducción, lo que conduce a detención de la síntesis de proteínas y muerte celular.<sup>46</sup>



**Figura N° 3: Estructura morfológica de *Pseudomonas aeruginosa***

**Fuente:** Rincón S, Panesso D, Díaz L, Carvajar L, Reyes J, *et al.* Resistencia a antibióticos de última línea en cocos Gram positivos: La era posterior a la vancomicina. Rev. Biomédica. [Internet]. 2015; 34 (1): 198 – 208.<sup>50</sup>

#### 2.2.3.4. Patogénesis de la enfermedad

El microorganismo por lo común requiere de una alteración significativa en las líneas de defensa primarias o una vía para esquivarlas e iniciar la infección, donde la unión a las células epiteliales es el primer paso en la infección y probablemente esté mediada por pilosidades, flagelos y una cubierta de polisacáridos extracelulares; incluyendo los ácidos siálico y N-acetilglucosamina que se originan en los glucolípidos de la superficie celular. Esta unión se favorece por la pérdida de fibronectina de superficie, lo que explica en parte la propensión en personas debilitadas. Una vez que se ha establecido; la virulencia de *P. aeruginosa* parece obvia,

dada la gran cantidad de enzimas producidas y de otros factores que favorecen su desarrollo. Cuando su población alcanza cierto umbral, la señal favorece la traducción del gen de citotoxina y la exoenzima A (ExoA) se secreta por toda la población al mismo tiempo.<sup>40</sup> La elastasa y fosfolipasa desdoblan proteínas y lípidos, respectivamente, lo que permite que el microorganismo adquiera nutrientes del hospedador y se disemine a partir del sitio local. La destrucción hemorrágica incluye las paredes vasculares, característica histológica distintiva de la infección por *Pseudomonas aeruginosa*. Su disfunción intracelular causada por exoenzima S (ExoS) y por otros factores inyectados por un sistema de secreción (tipo III) inicia inmediatamente después del contacto con la célula del hospedador. Estas exoenzimas S (ExoS) se asocian por diseminación a partir de heridas de quemaduras y con acciones de destrucción de las células, lo que incluye su acción sobre el citoesqueleto.<sup>40</sup>

#### 2.2.3.5. Factores de riesgo

Puede causar diferentes tipos de infecciones, pero rara vez causan enfermedades graves en personas sanas o en aquellas que no presenten algún factor predisponente. Pero su colonización predomina en partes dañadas del organismo,

como lesiones en la piel producidas por quemaduras o heridas quirúrgicas, el aparato respiratorio de personas con enfermedades subyacentes o las lesiones físicas en los ojos; personas que padecen de fibrosis quística o se encuentren inmunodeprimidas son propensas a la colonización por esta bacteria conduciéndolas en algunos casos a una infección pulmonar progresiva grave.<sup>45</sup>

En el ámbito hospitalario existen diversos factores que permiten la colonización de los pacientes hospitalizados, destacando la patología que presentan, el desarrollo extraordinario bajo las escaras producto de las quemaduras; y por otro lado tiende a proliferarse fácilmente en el tubo digestivo de los pacientes neoplásicos sometidos a tratamiento citostático, así como en la piel y las mucosas de los pacientes que reciben antibióticos de amplio espectro.<sup>45</sup>

#### **2.2.3.6. Tratamiento**

En cuanto a eficacia terapéutica, el tratamiento no adecuado se asocia a una mayor mortalidad. Por eso es necesario empezar un tratamiento de manera precoz ante la sospecha de una infección por *Pseudomonas aeruginosa*, por lo cual se utiliza un agente con una buena actividad frente a este microorganismo, especialmente en los pacientes neutropénicos; también se utiliza ampliamente las penicilinas

activas como: ticarcilina, mezlocilina, piperacilina; o combinándolas con aminoglicósidos (gentamicina, tobramicina o amikacina y otros fármacos como aztreonam, imipenem, quinolonas (ciprofloxacino), cefalosporinas (ceftazidima, cefoperazona).<sup>45</sup>

## 2.2.4. *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb “Muña”

### 2.2.4.1. Clasificación botánica<sup>14</sup>

Reino	: Plantae
División	: Magnoliophyta
Clase	: Magnoliopsida
Orden	: Verbenales
Familia	: Lamiaceae
Género	: <i>Minthostachys</i> (Benth.) Spach
Especie	: <i>Minthostachys mollis</i> (Kunth) Grisebach
Nombre común	: Muña, Chancua, Chamcua

### 2.2.4.2. Descripción botánica

Es una planta arbustiva leñosa, que alcanza de 0,80 m y 1,50 m de altura, frondosa en la parte superior, erecta y pubescente. Su tallo es ramificado desde la base. Sus flores son blancas, hermafroditas y se encuentran reunidas en cortos racimos, situados en la parte superior de las ramas como pedúnculos cortos, teniendo 2 en cada axila, los cuales sirven

para su multiplicación. Sus hojas son ligeramente aserradas, carece de estípulas, cortamente pedunculares de filotaxia opuesta.<sup>14,41</sup>

Su peciolo mide entre 4 y 6 mm de largo, pubescente acanalada en la parte superior y convexo en la parte inferior, es aquí donde se deposita la mayor cantidad de aceite, que al estrujarlos dejan sentir su aroma característico y un sabor picante que le proporciona; el limbo es aproximadamente de 1,7 a 2,5 cm en su mayor ancho y de 2 a 4 cm de largo; su base es atenuada de bordes aserrados, ápice agudo de nerviación penninervia. El limbo es pubescente tanto en el haz como en el envés, debido a lo cual la hoja presenta una coloración verde pálida; sus nervaduras secundarias son muy desarrolladas y ligeramente reticuladas.<sup>14,41</sup>

El cáliz soldado con 13 venaciones terminado en 5 lóbulos dentados casi iguales entre sí con pelos cerellosos en la base, la corola raramente es de 6 mm de largo, dividida en 2 labios: 2 lóbulos o labio superior y 3 lóbulos o labio inferior. Los pelos de las partes aéreas, o sea de las hojas y tallos, parece que forman una especie de manto protector contra los cambios bruscos de temperatura. Las flores son pequeñas, reunidas en verticilos falsos, situados en la parte superior de las ramas con pedúnculos cortos, 2 en cada axila.<sup>4</sup>



**Figura N° 4:** *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb “Muña”

**Fuente:** Sagástegui A. *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb. Muestras Neotropicales de Herbario. Field Museum Neotropical Herbarium Specimens. [Internet]. 2005.<sup>55</sup>

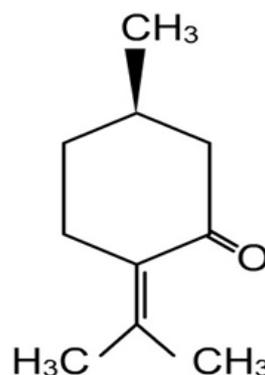
#### 2.2.4.3. Hábitat

Crece entre los 500 y 3 500 m.s.n.m. Se encuentra mayormente en los departamentos de Amazonas, Arequipa, Cajamarca, Cuzco, Huánuco, Junín, Lima, La Libertad y Piura.<sup>31</sup>

#### 2.2.4.4. Composición química

Con respecto a la composición química el aceite esencial de *Minthostachys mollis* (muña), al igual que otros aceites esenciales presenta una estructura aldehídica, cetónica y alcohólica en menor porcentaje, comparados a los esterés, éteres y terpenos que están presentes en mayor porcentaje. Contiene un gran porcentaje de azúcares reductores, compuestos fenólicos, sesquiterpenlactonas esteroides o triterpenoides, flavonoides, glucósidos cardiotónicos, taninos, componentes del aceite esencial pulegona 46,7%, mentona (monoterpenonas) 15%, isomentona 13,34%, linalol 2,94%, cariofileno 2,03%, acetato de carvacrol 1,85%, espatulenol 1,65%, limoneno 1,48%, isopulego 1,18% componentes menores 12,99%.<sup>14,28</sup>

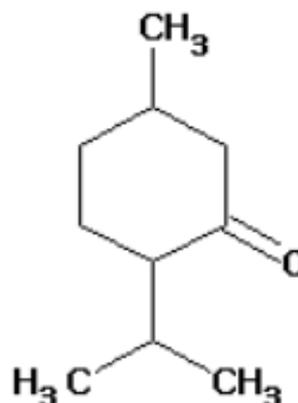
- **Pulegona:** Uno de los componentes más importantes de muchos aceites presentes en *Minthostachys*, pero es mejor conocido por *Mentha pulegium* (Poleo). Es un monoterpeno, altamente tóxico en grandes cantidades, daña el hígado y puede provocar el aborto.<sup>14</sup>



**Figura N° 5: Estructura química de la Pulegona**

**Fuente:** Guiza D, Estudio del efecto antimicrobiano del aceite esencial de *Minthostachys mollis*. [Tesis para optar el Título de Microbiólogo Industrial]. Bogotá: Pontificia Universidad Javera, Facultad de Ciencias Biológicas, 2007.<sup>28</sup>

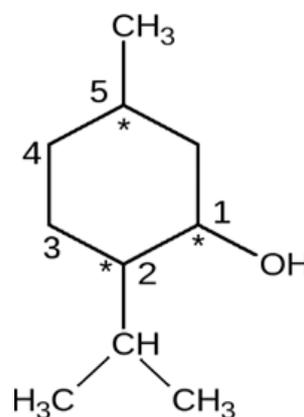
- **Mentona.** Otro componente monoterpenoide muy importante, junto con pulegona a menudo representan más del 75 % de la composición del aceite entero.<sup>14</sup>



**Figura N° 6: Estructura química de la Mentona**

**Fuente:** Castro M. Comparación de los compuestos terpénicos del aceite esencial de muña (*Minthostachys mollis*) extraídos de las hojas frescas y secas. [Tesis para optar el Título de Ingeniero en Industrias Alimentarias]. Huancayo: Universidad Nacional del Centro del Perú, 2012.<sup>14</sup>

- **Carvacrol:** Es un fenol monoterpenoide y se encuentra en menor proporción según estudios realizados en los aceites de *Minthostachys mollis*.<sup>30</sup>



**Figura N° 7: Estructura química del Carvacrol**

**Fuente:** Abass I, Tariq A, Naji H. Actividad antibacteriana de Carvacrol Frente a diferentes tipos de bacterias. Rev. J New Engl. [Internet]. 2014;4(9): 14 – 16.<sup>1</sup>

- **Carvona:** Es una cetona monoterpenoide que tiene dos isómeros: (S) - (+) y (R) - (-), encontrándose en la carvona de forma natural. El isómero (S) - (+) – carvona, tiene aroma a alcaravea/eneldo y es el mayor constituyente del aceite de alcaravea y del aceite de semilla de eneldo. El isómero (R) - (-) – carvona, tiene aroma a hierbabuena y es el principal constituyente del aceite de la hierbabuena.<sup>14</sup>

#### 2.2.4.5. Uso tradicional

La “Muña”, es reconocida tradicionalmente por sus propiedades digestivas contra cólicos, flatulencia (carminativo), vómitos, diarreas; como antitusígeno, antiasmático, expectorante antiespasmódico, antiséptico, analgésico, antiinflamatorio, en tratamiento de tumores y mezclándola con chilca se empleaba en fracturas; es excelente contra la halitosis y para combatir jaquecas y soroche. Además, es utilizada como condimento para preparar platos típicos.<sup>4</sup>

#### 2.2.5. *Dodonaea viscosa* L. Jacq “Chamana”

##### 2.2.5.1. Clasificación botánica<sup>32</sup>

Reino	: Plantae
División	: Magnoliophyta
Clase	: Equisetopsida
Sub clase	: Magnoliidae
Orden	: Sapinales
Familia	: Sapinadaceae
Género	: <i>Dodonaea</i>
Especie	: <i>Dodonaea viscosa</i> . L. Jacq
Nombre común	: Chama, Chamana

### 2.2.5.2. Descripción botánica

Pequeño árbol o arbusto que crece hasta 1 a 3 m de altura, pero es capaz de alcanzar los 8 m. Su corteza es de color gris oscuro, con fisuras y descamación, las ramillas son de color rojo, a veces estrechamente alada o estriado. Sus ramas exudan resina; sus hojas son simples, con pecíolo muy corto o subsésil. La forma de su hoja varía, lanceoladas a lineal esponiforme y secreta exudado gomoso en ambas superficies que parece brillante, el margen de la hoja es entera o discretamente ondulado y la punta de la hoja es puntiaguda o redonda. Inflorescencia es terminal o axilar y densamente florecido.<sup>19</sup>

Las flores son muy pequeñas, pedúnculos florales largos y delgados; sus sépalos son en número de cuatro, de color amarillo verdoso; los pétalos están ausentes. El fruto es una cápsula, pero al llegar a la madurez, se tornan de color rojo coral.<sup>19</sup>



**Figura N° 8:** *Dodonaea viscosa* L. Jacq “Chamana”

**Fuente:** Smith D. *Dodonaea viscosa* Jacq Muestras Neotropicales de Herbario. Field Museum Neotropical Herbarium Specimens. [Internet]. Ancash. Perú. 2007.<sup>58</sup>

### 2.2.5.3. Hábitat

Crece generalmente en hábitat abierto, incluyendo bosque abierto, en suelos bien drenados, en climas tropicales y subtropicales.<sup>32</sup>

### 2.2.5.4. Composición química

La especie en cuestión ha sido objeto de numerosos estudios analíticos, donde generalmente contiene diterpenos y triterpenos, saponinas, flavonoides y una mezcla compleja de otros compuestos fenólicos. Es probable que cualquier actividad terapéutica en la hierba se asocia con efectos farmacológicos polivalentes provocados por la combinación

sinérgica de varios constituyentes en lugar de cualquier aislado individual. También contiene flavonoides, alcaloides, triterpenoides, saponinas, taninos, aminoácidos, antraquinonas, esteroides, proteínas.<sup>19</sup>

#### **2.2.5.5. Uso tradicional**

Las raíces se utilizan en la preparación de aceite medicinal, que se utiliza para tratar el reumatismo. Las hojas también se utilizan en el tratamiento de fracturas por reumatismo y fracturas en los huesos. El uso de las hojas de este arbusto en el tratamiento de fiebre, cólicos, gota, reumatismo y enfermedades venéreas.<sup>19</sup>

Las hojas son amargas y astringentes, que se utilizan en la inflamación y quemaduras. La corteza se emplea como astringente, en baños a base de fermentación de sus hojas y su aceite se utiliza para la mordedura de serpiente.<sup>19</sup>

#### **2.2.6. Aceites esenciales**

Los aceites esenciales se pueden clasificar en base a diferentes criterios: consistencia, origen y naturaleza química de los componentes mayoritarios. Son sintetizadas y segregadas por determinadas estructuras histológicas especializadas, frecuentemente localizadas sobre o en la proximidad de la superficie de la planta: células oleíferas, conductos o cavidades secretoras, o en pelos

glandulosos. Pueden, asimismo, estar depositadas en tejidos específicos como en el pericarpio de los frutos cítricos; en los pétalos de las rosas; en la corteza, tallo y hojas de la canela; en las maderas del alcanforero y sándalo; en los pelos glandulares de hojas, tallos y flores de la menta; en las raíces de la valeriana, etc.; a excepción de algunas plantas, como la de las almendras amargas, que se producen por hidrólisis de heterósidos.<sup>34</sup>

#### **2.2.6.1. Características principales de los aceites esenciales**

Los aceites esenciales, en general, constituyen del 0,1 al 1% del peso seco de la planta. Son líquidos con escasa solubilidad en agua, solubles en alcoholes y en disolventes orgánicos, son inflamables y responsables del aroma de las plantas. Cuando están frescos, a temperatura ambiente, son incoloros, ya que al oxidarse se resinifican y toman un color amarillento oscuro.<sup>5,34</sup>

#### **2.2.6.2. Características secundarias de los aceites esenciales**

Por lo general son mezclas complejas de diversos constituyentes, que en su mayoría pertenecen al grupo de los terpenos y en menor medida, al grupo de los compuestos aromáticos derivados del fenilpropano (aldehído cinámico, eugenol, anetol, aldehído anísico y safrol, entre otros). Los compuestos terpénicos están formados por unidades de

isopreno (5 carbonos), que pueden ser monoterpenos (10 carbonos) y sesquiterpenos (15 carbonos); estos monoterpenos y sesquiterpenos pueden ser, a su vez, acíclicos, monocíclicos y bicíclicos, y también oxigenados y no oxigenados.<sup>34</sup>

Existen algunos aceites que son casi monomoleculares, ya que poseen solo componente, otros son ricos en 2 - 3 moléculas, pero la mayoría son polimoleculares, puesto que contienen 3 - 4 moléculas en su mayoría, un cierto número de moléculas en menor cantidad y en ocasiones, centenares de moléculas diferentes que sólo están presentes en trazas.<sup>34</sup>

### 2.2.6.3. Tipos de aceites esenciales

Los aceites esenciales se pueden clasificar en base a diferentes criterios: consistencia, origen y composición química de los componentes mayoritarios.<sup>5,34</sup>

#### a. Consistencia:

- **Las esencias fluidas:** Son líquidos muy volátiles a temperatura ambiente como las esencias de albahaca, caléndula, citronela, pronto alivio, romero, tomillo, menta, salvia, limón.<sup>5</sup>
- **Los bálsamos:** Son extractos naturales obtenidos de un arbusto o un árbol, se caracterizan por tener un alto contenido de ácido benzoico y cinámico, así

como algunos ésteres; tiene una consistencia más espesa, poco volátiles, contienen principalmente sesquiterpenoides; siendo propensos a polimerizarse.<sup>5</sup>

- **Resinas:** Son productos amorfos sólidos o semisólidos de naturaleza química compleja; con la colofonia, obtenida por separación de la oleorresina trementina. Contiene ácido abiético y derivados.<sup>5</sup>
- **Las oleorresinas:** Tienen el aroma de las plantas en forma concentrada, son comúnmente líquidos muy viscosos o sustancias semisólidas. Contienen los aceites esenciales, los aceites fijos, los colorantes y los principios activos de la planta.<sup>5</sup>

#### b. Naturaleza química

Según la estructura química de los componentes mayoritarios que determinan el olor particular de los aceites, estos se dividen en tres grupos principales:<sup>34</sup>

- **Monoterpenoides:** Se caracterizan por presentar 10 átomos de carbono y por lo tanto dos unidades de isopreno. Presentan gran variabilidad de hidrocarburos, alcoholes, aldehídos y otros compuestos oxigenados que, en conjunto,

engloban gran cantidad de isómeros no sólo funcionales sino también de posición y geométricos.<sup>37</sup>

- **Sesquiterpenoides:** Se caracterizan por poseer 15 átomos de carbono y por tanto tres unidades de isopreno. Aunque por regla general la mayoría de ellos presentan una unión regular “cabeza - cola”, existen algunos que son el resultado de transposiciones en esta estructura. Aparecen ampliamente distribuidos en la naturaleza, se encuentran en los aceites esenciales, al igual que los monoterpenos, pero con mayor frecuencia que estos en hongos, plantas no vasculares e incluso en algunas bacterias como *Streptomyces*. Este grupo presenta gran variabilidad natural pudiendo encontrar hidrocarburos, alcoholes, cetonas y sus derivados, ésteres, glicósidos y alcaloides sesquiterpénicos.<sup>37</sup>

### III. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

#### 3.1. Unidad de análisis, universo y muestra

##### 3.1.1. Unidad de análisis

- Hojas de verdes *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb “Muña” y *Dodonaea viscosa* L. Jacq “Chamana”
- Cepas estandarizadas de *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) y *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853).

##### 3.1.2. Universo

- Plantas de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb “Muña” y *Dodonaea viscosa* L. Jacq “Chamana”
- Cepas estandarizadas de *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) y *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853).

##### 3.1.3. Muestra

###### 3.1.3.1. Aceites esenciales

Aceite esencial extraído de 20 Kg de hojas verdes *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb “Muña” y 30 Kg de hojas verdes de *Dodonaea viscosa* L. Jacq “Chamana”

### 3.1.3.2. Muestra bacteriana:

Cepas estandarizadas de *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) y *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853) procedentes del Laboratorio de Biología de la Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo.

- **Criterio de inclusión:** Cepas estandarizadas de *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) y *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853).
- **Criterios de exclusión:** Cepas que estén contaminadas con otro microorganismo.

## 3.2. Métodos de investigación

### 3.2.1. Tipo de investigación de acuerdo al fin que se persigue:

**Básica:** Debido a que permitió adquirir nuevos conocimientos sobre el efecto antibacteriano de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb “Muña” y *Dodonaea viscosa* L. Jacq “Chamana”, para un mejor desarrollo científico.

### 3.2.2. Tipo de investigación de acuerdo al diseño:

**Experimental:** Ya que consistió en la manipulación de una (o más) variable experimental no comprobada, en condiciones rigurosamente controladas, con el fin de describir de qué modo o por qué causa se produce una situación o acontecimiento particular. Debido a que

puede usarse pruebas que nos permitan obtener resultados para evaluar el efecto antibacteriano de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb “Muña” y *Dodonaea viscosa* L. Jacq “Chamana”.

### 3.3. Técnicas de investigación

#### 3.3.1. Obtención y preparación de la muestra vegetal

##### 3.3.1.1. Recolección y selección de la especie vegetal

- ✓ Se realizó un viaje en las primeras horas de la mañana a los distintos centros poblados de Yumagual y Chetilla para realizar la recolección de hojas verdes de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb “Muña” y *Dodonaea viscosa* L. Jacq “Chamana”.
- ✓ Se recolectaron aproximadamente 20 Kg de hojas verdes de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb “Muña” y 30 Kg aproximadamente de hojas verdes de *Dodonaea viscosa* L. Jacq “Chamana” de cada uno de los Centros Poblados, se acomodó en sacos sintéticos y se procedió a transportarlos hacia el laboratorio en condiciones frescas..
- ✓ Una vez en el Laboratorio de Química de la Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo, se procedió a la selección de las hojas en buen estado, descartando aquellas hojas secas, amarillentas o que presenten

picaduras de insectos o alguna plaga, seguidamente se lavó con agua potable.

### 3.3.1.2. Obtención de los aceites esenciales de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb “Muña” y *Dodonaea viscosa* L. Jacq “Chamana”

- ✓ Se realizó la extracción, utilizando aproximadamente 20 Kg de hoja verdes de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb “Muña” y 30 Kg de hojas verdes de *Dodonaea viscosa* L. Jacq “Chamana” para cada extracción. Para el proceso de extracción se agregó al tambor del destilador 10 Kg de hojas verdes, luego se adicionaron 10 L de agua en el tanque generador de vapor, para luego acoplar los tres componentes del equipo y conectar a la fuente de energía eléctrica, dejando correr el agua por el refrigerante; se continuó con el procedimiento hasta utilizar todas de las hojas verdes recolectadas. Posteriormente, con ayuda de una micropipeta se midió y recogió el aceite esencial en un frasco ámbar esterilizado, el cual se cubrió con papel aluminio (para evitar el deterioro por acción de la luz) y se refrigeró a una temperatura de 4 °C.

### 3.3.1.3. Preparación de las diluciones de aceite esencial de

*Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb “Muña” y

*Dodonaea viscosa* L. Jacq “Chamana”

- Las diluciones se prepararon en concentraciones de: 10%, 50% y 100%; utilizando alcohol de 70°, de la siguiente manera:
  - **Aceite esencial de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb “Muña”**
    - **Aceite esencial al 10%:** 1 mL del aceite esencial puro + alcohol 70° cantidad suficiente para 10 mL.
    - **Aceite esencial al 50%:** 5 mL del aceite esencial puro + alcohol 70° cantidad suficiente para 10 mL.
    - **Aceite esencial al 100%:** 10 mL del aceite esencial.
  - **Aceite esencial de *Dodonaea viscosa* L. Jacq “Chamana”**
    - **Aceite esencial al 10%:** 0,2 mL del aceite esencial puro + alcohol 70° cantidad suficiente para 2 mL.

- **Aceite esencial al 50%:** 0,6 mL del aceite esencial puro + alcohol 70° cantidad suficiente para 1,2 mL.
- **Aceite esencial al 100%:** 0,3 mL del aceite esencial.

#### 3.3.1.4. Rendimiento del aceite esencial

- Para calcular el porcentaje de rendimiento de los aceites esenciales de las muestras vegetales, se aplicó la siguiente fórmula:

$$\left( \frac{\text{Peso del aceite esencial}}{\text{Peso de planta utilizada}} \right) * 100$$

#### 3.3.1.5. Índice de refracción de los aceites esenciales

- Para el índice de refracción de los aceites esenciales, se colocó una gota de cada aceite esencial, tanto de “Muña” como “Chamana” sobre el prisma del refractómetro, y se procedió a medir el índice de refracción.

#### 3.3.1.6. Densidad de los aceites esenciales

- La densidad del aceite esencial se calculó mediante el picnómetro, aplicando la siguiente fórmula.

**Peso del aceite esencial = Peso del picnómetro**

**lleno - Peso del picnómetro vacío**

Entonces:

$$D = \frac{\text{Peso del aceite esencial}}{\text{Volumen del picnómetro}}$$

### **3.3.2. Preparación del estándar y los medios de cultivo**

#### **3.3.2.1. Preparación del estándar (0,5 Mc. Farland) para el inóculo**

- Para estandarizar la densidad del inóculo se utilizó una suspensión de sulfato de bario como estándar (0,5 de la escala de Mc. Farland). Para prepararlo, se agregó 0,5 mL de una solución de BaCl<sub>2</sub> 0,048 M (BaCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O al 1,175% P/V) a 99,5 mL de una solución de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 0,18 M (0,36 N) (1% V/V) en constante movimiento para mantener la suspensión.
- Se verificó la turbidez correcta del estándar usando un espectrofotómetro, cuya absorbancia a 625 nm es de 0,08 a 0,10 para el estándar 0,5 de Mc. Farland, y se distribuyó una cantidad de 4 mL a 6 mL en tubos con tapa rosca.

### 3.3.2.2. Preparación del caldo tripticasa de soya

- ✓ Se pesaron 0,4 g de caldo de tripticasa de soya y se disolvió en 50 mL de agua destilada, luego se colocó el caldo en tubos con tapa rosca y se llevó a autoclavar a 121 °C, por 20 minutos.

### 3.3.2.3. Preparación del agar Müeller Hinton

- ✓ Se pesaron 5,1 g de agar Müeller Hinton, se mezcló con 150 mL de agua destilada durante 5 a 10 minutos. Se calentó y agitó hasta su ebullición, luego se llevó a autoclavar por 20 minutos y se dejó enfriar en baño de agua hasta que alcance los 45 °C - 50 °C.
- ✓ Se repartió el medio reparado en placas Petri (30 mL para placas de 150 mm de diámetro interno), de manera que el grosor del agar en cada placa sea de 4 mm para después realizar las pruebas de esterilidad, incubando las placas a 37 °C durante 24 horas.

### 3.3.2.4. Preparación del inóculo:

- ✓ Primero se seleccionó las colonias de las cepas previamente cultivado de *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*, luego se procedió a picar una pequeña colonia con un asa de siembra para transferir

cada inóculo a un tubo de ensayo que contenían de 5 mL de caldo de tripticasa de soya. Posteriormente, el caldo de cultivo se incubó a 37 °C para que pueda alcanzar la turbidez del tubo estándar (0,5 Mc. Farland), usualmente la turbidez se logra de 2 a 6 horas a la misma temperatura antes mencionada. Esto resultó en una suspensión que contendrá aproximadamente 1 a 2 x 10<sup>8</sup> UFC/mL.

#### **3.3.2.5. Inoculación de las placas:**

- ✓ Se tuvo un lapso de tiempo de 15 minutos después de ajustar la turbidez de la suspensión del inóculo, se introdujo en ella una torunda de algodón. Luego se inoculó con la torunda la superficie de una placa de agar Müeller Hinton por agotamiento en estrías sobre toda la superficie. Se repitió el sembrado dos o más veces rotando la placa aproximadamente 60 °C para asegurar una distribución constante del inóculo.

#### **3.3.2.6. Preparación de los discos de sensibilidad:**

- ✓ Se depositó 20 µL de las diluciones al 10%, 50% y 100% de los aceites esenciales de las hojas de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb “Muña” y *Dodonaea viscosa* L. Jacq “Chamana” sobre los discos de sensibilidad en blanco para analizar el efecto antibacteriano.

### 3.3.3. Determinación del efecto antibacteriano mediante el método de Kirby Bauer:

#### 3.3.3.1. Diseño experimental:

##### a. Grupo control

Cepas de *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) y *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), se reactivaron y sembraron en agar Müeller Hinton, luego se incubaron a 37 °C por un tiempo de 24 horas.

##### b. Grupo patrón

Cepas de *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) y *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), donde se reactivaron y sembraron en agar Müeller Hinton; y se colocaron discos con 30 µg de amikacina, 10 µg de gentamicina para *Pseudomonas aeruginosa*, 2 µg de clindamicina, 15 µg de eritromicina para *Staphylococcus aureus*.

##### c. Grupo problema I

Conformado por seis placas Petri, a las que se adicionaran 25 mL de agar Müeller Hinton y se dejó enfriar a temperatura ambiente. Fueron sembradas con cepas de *Staphylococcus aureus* y posteriormente se

colocaron discos de sensibilidad con 20  $\mu$ L del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb “Muña” a concentraciones de 10%, 50% y 100% respectivamente en cada placa. Finalmente, se incubaron las placas Petri a 37 °C por de 24 horas. Transcurrido el tiempo requerido, se retiraron las placas para su lectura y análisis correspondiente.

#### **d. Grupo problema II**

Conformado por seis placas Petri, a las que se adicionaran 25 mL de agar Müeller Hinton y se dejó enfriar a temperatura ambiente. Fueron sembradas con cepas de *Staphylococcus aureus* y posteriormente se colocaron discos de sensibilidad con 20  $\mu$ L del aceite esencial de *Dodonaea viscosa* L. Jacq “Chamana” a concentraciones de 10%, 50% y 100% respectivamente en cada placa Petri. Finalmente, se incubaron las placas a 37 °C por 24 horas. Transcurrido el tiempo requerido, se retiraron las placas para su lectura y análisis correspondiente.

#### **e. Grupo problema III:**

Conformado por seis placas Petri, a las que se adicionaron 25 mL de agar Müeller Hinton y se dejó

enfriar a temperatura ambiente. Fueron sembradas con cepas de *Pseudomonas aeruginosa* y posteriormente se colocaron discos de sensibilidad con 20  $\mu$ L del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb “Muña” a concentraciones de 10%, 50% y 100% respectivamente en cada placa. Finalmente, se incubaron las placas a 37 °C por 24 horas. Transcurrido el tiempo requerido, se retiraron las placas para su lectura y análisis correspondiente.

- f. Grupo problema IV:** Conformado por seis placas Petri, a las que se adicionaron 25 mL de agar Müeller Hinton y se dejó enfriar a temperatura ambiente. Fueron sembradas con la cepa de *Pseudomonas aeruginosa* y posteriormente se colocaron discos de sensibilidad con 20  $\mu$ L del aceite esencial de las hojas *Dodonaea viscosa* L. Jacq “Chamana” a concentraciones de 10%, 50% y 100% respectivamente en cada placa. Finalmente, se incubaron las placas a 37°C por 24 horas. Transcurrido el tiempo requerido, se retiraron las placas para su lectura y análisis correspondiente.

### 3.3.4. Lectura e interpretación del efecto antibacteriano:

La lectura de las placas se realizó colocándolas en una superficie y midiendo con una regla el diámetro de los halos inhibición de los discos (según las normas de la Organización Mundial de la Salud – OMS, el diámetro de los discos debe ser de 6 mm).

## 3.4. Instrumentos, equipos, materiales y reactivos

### 3.4.1. Instrumentos:

- Programa Básico Estadístico Excel 2010.
- Programa Estadístico Software I.B.M. Statistical Package for the Social Sciences (IBM - SPSS) versión 22, 0.

### 3.4.2. Equipos:

- Destilador de caldera de acero inoxidable.
- Balanza Analítica (Ohaus Explorer - Pro Ep64).
- Estufa (Mettler - UM400 oven).
- Refrigerador (General Electric - No Frost).
- Autoclave (Allamerican).
- Baño maría (Mettler - WNB10).

### 3.4.3. Materiales:

Materiales de vidrio y otros de uso común del Laboratorio de Biología de la Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo.

### 3.4.4. Reactivos:

- Etanol 96 % v/v (Inkafarma).
- Agar Muller – Hinton Q.P (Merck KGaA).
- Caldo tripticasa soya Q.P (Conda / Pronadisa M&M Biology).

### 3.5. Análisis estadísticos

Los resultados fueron ingresados en la base de datos en el programa de análisis estadístico SPSS, y se utilizó la Prueba de Mann-Whitney una prueba no paramétrica para comparar dos poblaciones (aceites esenciales de las hojas de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb “Muña” y *Dodonaea viscosa* L. Jacq “Chamana”), expresando los resultados en gráficos y tablas; en donde se consideró la base de interpretación del valor de p:  $p < 0,05$  como significativo;  $p < 0,01$  como medianamente significativo;  $p < 0,001$  como muy significativo y  $p > 0,05$  como no significativo; considerando un intervalo de confianza de 95% (IC = 95%).

### 3.6. Aspectos éticos de la investigación

La presente investigación se realizó empleando una especie vegetal teniendo en cuenta el cuidado de la biodiversidad, de acuerdo a la ley general del

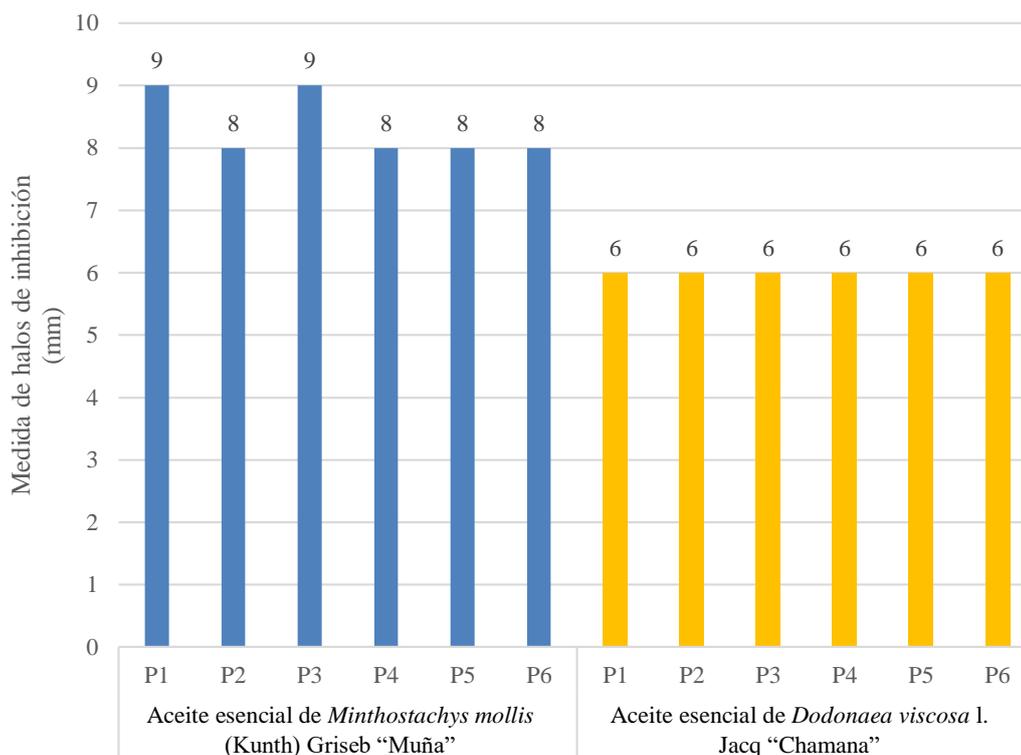
ambiente (Ley N° 28611), según el artículo 85°: El estado promueve la conservación y el aprovechamiento sostenible de los recursos naturales a través de políticas, normas, instrumentos y acciones de desarrollo, así como, mediante el otorgamiento de derechos, conforme a los límites y principios expresados en la presente ley y en las demás leyes y normas reglamentarias aplicables. Los recursos naturales son Patrimonio de la Nación, solo por derecho otorgado de acuerdo a la ley y al debido procedimiento pueden aprovecharse los frutos o productos de los mismos, salvo las excepciones de ley.

#### IV. RESULTADOS

Tabla N° 1. Comparación de la actividad antibacteriana de los aceites esenciales de las hojas de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb "Muña" y *Dodonaea viscosa* L. Jacq "Chamana" al 10% en cepas de *Staphylococcus aureus*

Grupos	Medida del halo de inhibición	
Aceite esencial de <i>Minthostachys mollis</i> (Kunth) Griseb "Muña" al 10%	P1	9 mm
	P2	8 mm
	P3	9 mm
	P4	8 mm
	P5	8 mm
	P6	8 mm
Aceite esencial de <i>Dodonaea viscosa</i> L. Jacq "Chamana" al 10%	P1	6 mm
	P2	6 mm
	P3	6 mm
	P4	6 mm
	P5	6 mm
	P6	6 mm

**Fuente:** Registro de resultados de las medidas de los halos de inhibición obtenidas en el presente estudio



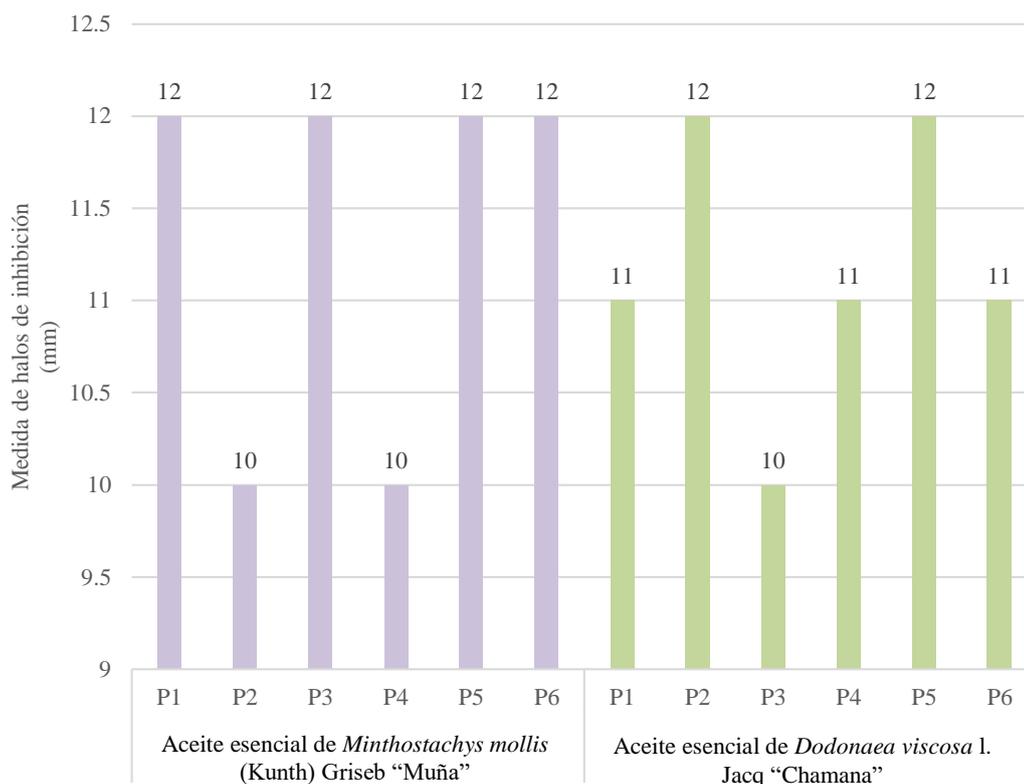
**Gráfico N° 1: Comparación de la actividad antibacteriana de los aceites esenciales de las hojas de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb "Muña" y *Dodonaea viscosa* L. Jacq "Chamana" al 10% en cepas de *Staphylococcus aureus***

**Interpretación:** Se observó que existe actividad antibacteriana mínima por parte del aceite esencial *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb "Muña" siendo máximo el valor de la inhibición de 9 mm, y en el aceite de *Dodonaea viscosa* L. Jacq "Chamana" no presentó actividad antibacteriana.

**Tabla N° 2. Comparación de la actividad antibacteriana de los aceites esenciales de las hojas de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb "Muña" y *Dodonaea viscosa* L. Jacq "Chamana" al 50% en cepas de *Staphylococcus aureus***

Grupos		Medida del halo de inhibición
Aceite esencial de <i>Minthostachys mollis</i> (Kunth) Griseb "Muña" al 50%	P1	12 mm
	P2	10 mm
	P3	12 mm
	P4	10 mm
	P5	12 mm
	P6	12 mm
Aceite esencial de <i>Dodonaea viscosa</i> L. Jacq "Chamana" al 50%	P1	11 mm
	P2	12 mm
	P3	10 mm
	P4	11 mm
	P5	12 mm
	P6	11 mm

**Fuente:** Registro de resultados de las medidas de los halos de inhibición obtenidas en el presente estudio



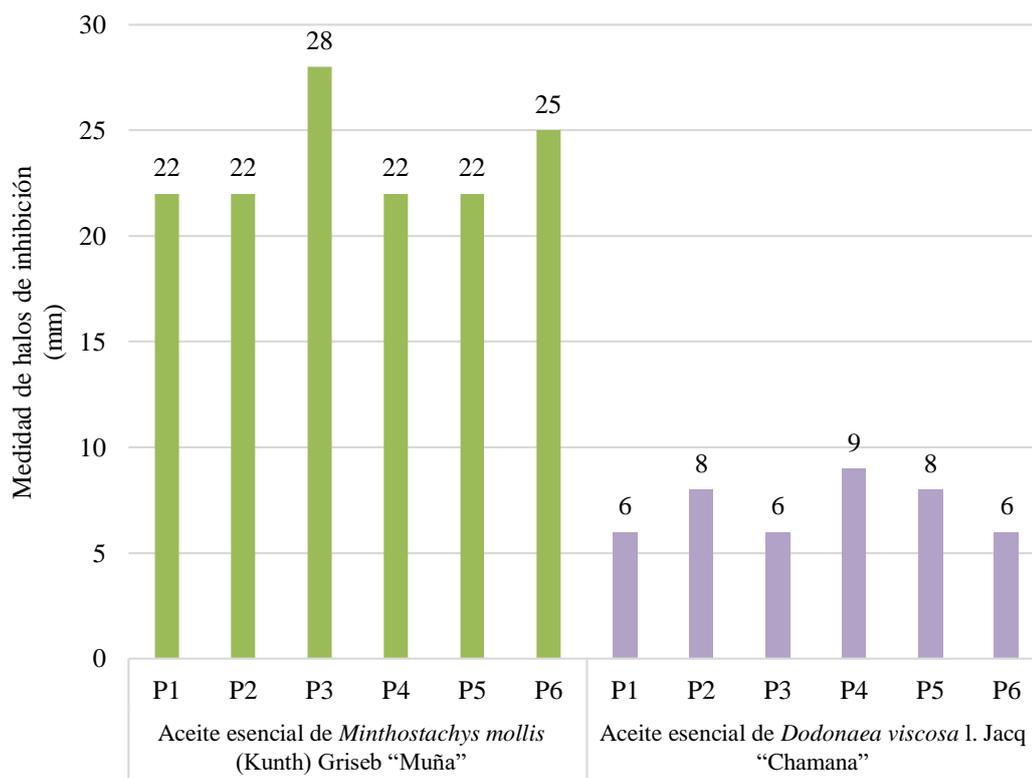
**Gráfico N° 2: Comparación de la actividad antibacteriana de los aceites esenciales de las hojas de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb "Muña" y *Dodonaea viscosa* L. Jacq "Chamana" al 50% en cepas de *Staphylococcus aureus***

**Interpretación:** Se observó que hay un mismo efecto antibacteriano en ambos aceites esenciales, siendo el máximo valor de inhibición de 12 mm para *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb "Muña" y de 12 mm en *Dodonaea viscosa* L. Jacq "Chamana".

**Tabla N° 3. Comparación de la actividad antibacteriana de los aceites esenciales de las hojas de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb "Muña" y *Dodonaea viscosa* L. Jacq "Chamana" al 100% en cepas de *Staphylococcus aureus*.**

Grupos	Medida del halo de inhibición	
Aceite esencial de las hojas de <i>Minthostachys mollis</i> (Kunth) Griseb "Muña" al 100%	P1	22 mm
	P2	22 mm
	P3	28 mm
	P4	22 mm
	P5	22 mm
	P6	25 mm
Aceite esencial de las hojas de <i>Dodonaea viscosa</i> L. Jacq "Chamana" al 100%	P1	6 mm
	P2	8 mm
	P3	6 mm
	P4	9 mm
	P5	8 mm
	P6	6 mm

**Fuente:** Registro de resultados de las medidas de los halos de inhibición obtenidas en el presente estudio



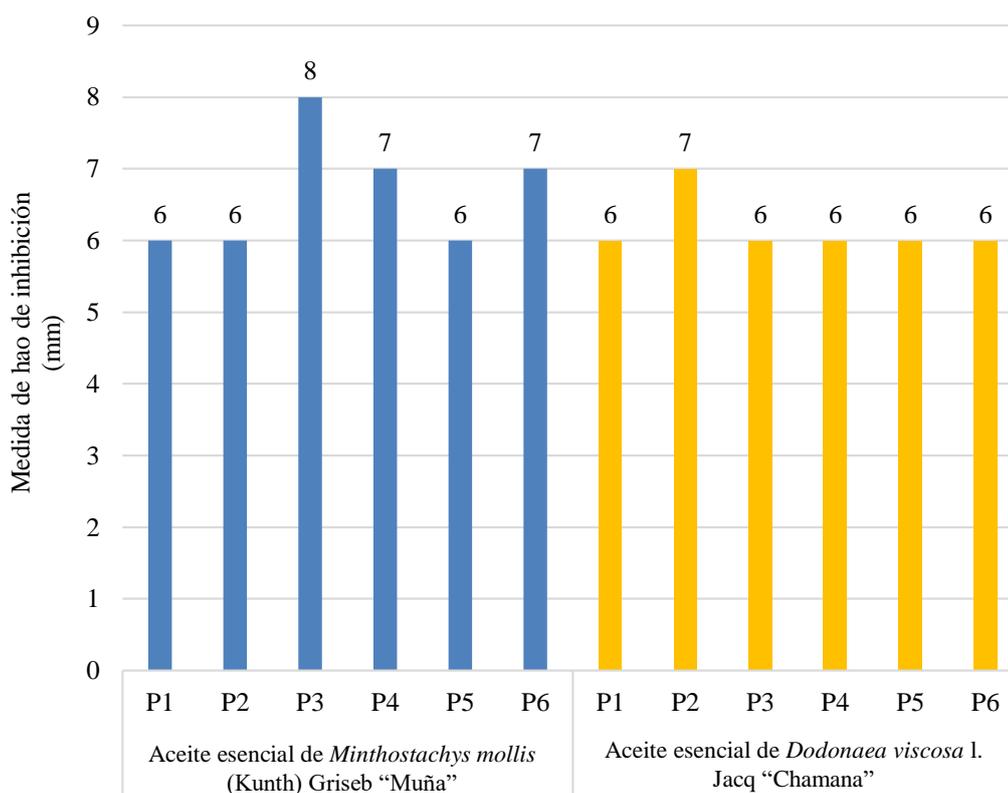
**Gráfico N° 3: Comparación de la actividad antibacteriana de los aceites esenciales de las hojas de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb "Muña" y *Dodonaea viscosa* L. Jacq "Chamana" al 100% en cepas de *Staphylococcus aureus***

**Interpretación:** Se observa actividad antibacteriana por parte del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb "Muña" siendo su valor máximo de inhibición 28 mm, mientras que en el aceite esencial de *Dodonaea viscosa* L. Jacq "Chamana" no presentó actividad antibacteriana.

**Tabla N° 4. Comparación de la actividad antibacteriana de los aceites esenciales de las hojas de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb "Muña" y *Dodonaea viscosa* L. Jacq "Chamana" al 10% en cepas de *Pseudomonas aeruginosa***

Grupos	Medida del halo de inhibición	
Aceite esencial de <i>Minthostachys mollis</i> (Kunth) Griseb "Muña" al 10%	P1	6 mm
	P2	6 mm
	P3	8 mm
	P4	7 mm
	P5	6 mm
	P6	7 mm
Aceite esencial de <i>Dodonaea viscosa</i> L. Jacq "Chamana" al 10%	P1	6 mm
	P2	7 mm
	P3	6 mm
	P4	6 mm
	P5	6 mm
	P6	6 mm

**Fuente:** Registro de resultados de las medidas de los halos de inhibición obtenidas en el presente estudio



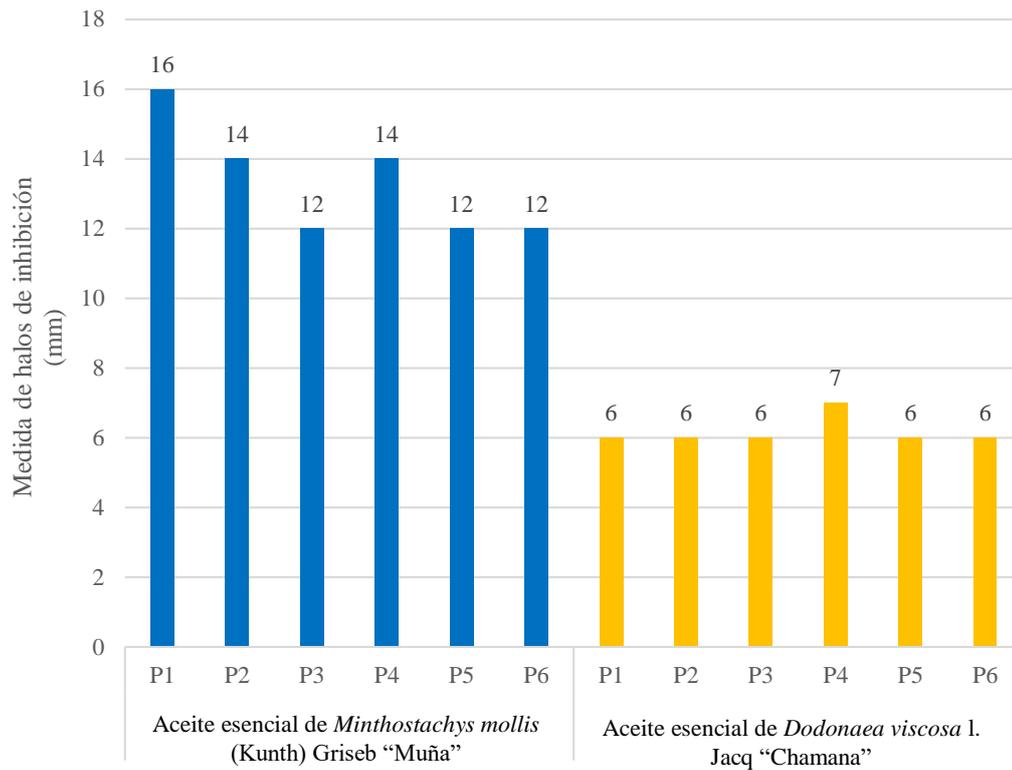
**Gráfico N° 4: Comparación de la actividad antibacteriana de los aceites esenciales de las hojas de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb "Muña" y *Dodonaea viscosa* L. Jacq "Chamana" al 10% en cepas de *Pseudomonas aeruginosa***

**Interpretación:** Se observa que existe mínima actividad en ambos aceites, siendo su valor máximo de inhibición de 8 mm por parte del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb "Muña" y de 7 mm para *Dodonaea viscosa* L. Jacq "Chamana".

**Tabla N° 5. Comparación de la actividad antibacteriana de los aceites esenciales de las hojas de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb "Muña" y *Dodonaea viscosa* L. Jacq "Chamana" al 50% en cepas de *Pseudomonas aeruginosa***

Grupos	Medida del halo de inhibición	
Aceite esencial de <i>Minthostachys mollis</i> (Kunth) Griseb "Muña" al 50%	P1	16 mm
	P2	14 mm
	P3	12 mm
	P4	14 mm
	P5	12 mm
	P6	12 mm
Aceite esencial de <i>Dodonaea viscosa</i> L. Jacq "Chamana" al 50%	P1	6 mm
	P2	6 mm
	P3	6 mm
	P4	7 mm
	P5	6 mm
	P6	6 mm

**Fuente:** Registro de resultados de las medidas de los halos de inhibición obtenidas en el presente estudio



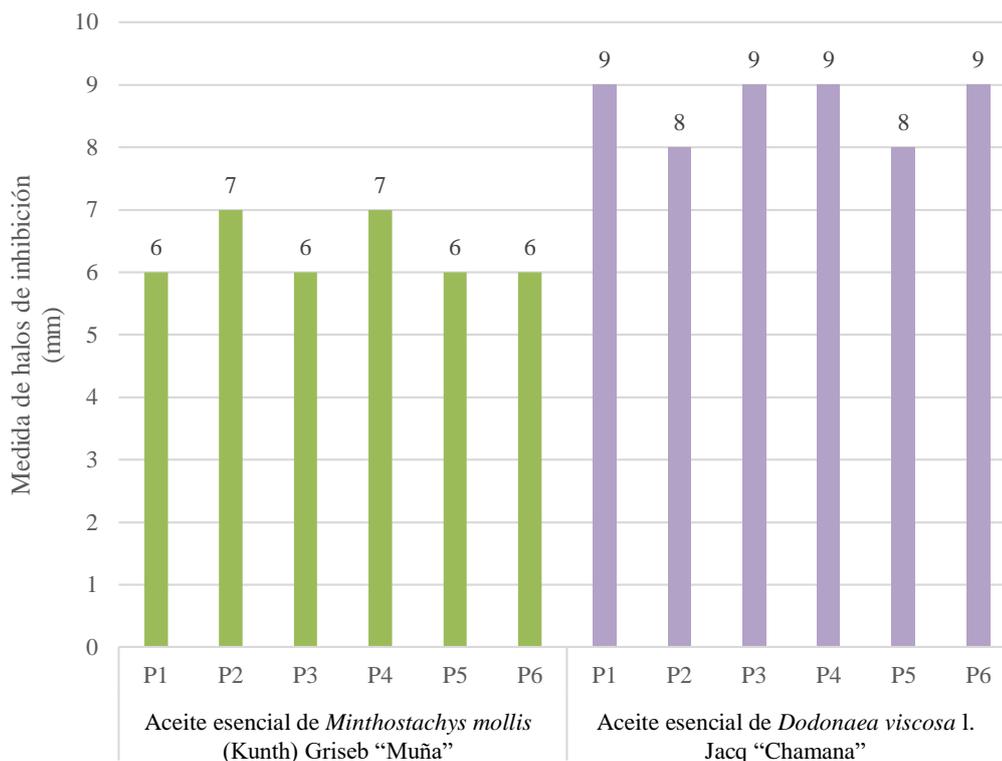
**Gráfico N° 5: Comparación de la actividad antibacteriana de los aceites esenciales de las hojas de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb "Muña" y *Dodonaea viscosa* L. Jacq "Chamana" al 50% en cepas de *Pseudomonas aeruginosa***

**Interpretación:** Se observa que existe actividad antibacteriana por parte del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb "Muña" siendo su valor máximo de inhibición de 16 mm y para el aceite esencial de *Dodonaea viscosa* L. Jacq "Chamana" no hubo actividad antibacteriana, siendo su valor de 6 mm.

**Tabla N° 6. Comparación de la actividad antibacteriana de los aceites esenciales de las hojas de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb "Muña" y *Dodonaea viscosa* L. Jacq "Chamana" al 100% en cepas de *Pseudomonas aeruginosa***

Grupos	Medida del halo de inhibición	
Aceite esencial de <i>Minthostachys mollis</i> (Kunth) Griseb "Muña" al 100%	P1	6 mm
	P2	7 mm
	P3	6 mm
	P4	7 mm
	P5	6 mm
	P6	6 mm
Aceite esencial de <i>Dodonaea viscosa</i> L. Jacq "Chamana" al 100%	P1	9 mm
	P2	8 mm
	P3	9 mm
	P4	9 mm
	P5	8 mm
	P6	9 mm

**Fuente:** Registro de resultados de las medidas de los halos de inhibición obtenidas en el presente estudio



**Gráfico N° 6: Comparación de la actividad antibacteriana de los aceites esenciales de las hojas de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb "Muña" y *Dodonaea viscosa* L. Jacq "Chamana" al 100% en cepas de *Pseudomonas aeruginosa***

**Interpretación:** Se observa actividad antibacteriana por parte del aceite esencial de *Dodonaea viscosa* L. Jacq "Chamana", siendo su valor máximo de inhibición 9 mm, mientras que en el aceite esencial de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb "Muña" presentó una ligera actividad antibacteriana, siendo su valor máximo de inhibición de 7 mm.

**Tabla N° 7. Prueba de U – Mann Witney para las cepas de *Staphylococcus aureus***

Aceite esencial de <i>Minthostachys mollis</i> (Kunth) Griseb "Muña" vs Aceite esencial de <i>Dodonaea viscosa</i> L. Jacq "Chamana".	U-Mann Whitney	p-value		Decisión
		Valor	Comparación	
A.E. 10%	0,000	0,02	p < 0,05	Existe diferencia significativa
A.E. 50%	15,000	0,602	p > 0,05	No existe diferencia significativa
A.E. 100%	0,000	0,003	p < 0,05	Existe diferencia significativa

**Fuente:** Registro de resultados obtenidos en el presente estudio

**Tabla N° 8. Prueba de U – Mann Witney para las cepas de *Pseudomonas aeruginosa***

Aceite esencial de <i>Minthostachys mollis</i> (Kunth) Griseb "Muña" vs Aceite esencial de <i>Dodonaea viscosa</i> L. Jacq "Chamana".	U-Mann Whitney	p-value		Decisión
		Valor	Comparación	
A.E. 10%	11,500	0,211	p > 0,05	No existe diferencia significativa
A.E. 50%	0,000	0,003	p < 0,05	Existe diferencia significativa
A.E. 100%	0,000	0,003	p < 0,05	Existe diferencia significativa

**Fuente:** Registro de resultados obtenidos en el presente estudio

**Tabla N° 9. Propiedades fisicoquímicas del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb “Muña”**

Densidad (g/mL)	Porcentaje de rendimiento (%)	Índice de refracción	Características organolépticas		
			Color	Olor	Consistencia
0,918	2,2	1,4715	Ligeramente amarillento	Mentol	Aceitosa

**Fuente:** Registro de resultados obtenidos en el presente estudio

**Tabla N° 10. Propiedades fisicoquímicas del aceite esencial de *Dodonaea viscosa* L. Jacq “Chamana”**

Densidad (g/mL)	Porcentaje de rendimiento (%)	Índice de refracción	Características organolépticas		
			Color	Olor	Consistencia
0,903	0,9	1,4807	Ligeramente Amarillento	Inodoro	Aceitoso

**Fuente:** Registro de resultados obtenidos en el presente estudio

## V. DISCUSIÓN

Las células bacterianas presentan en su estructura una membrana interna la cual envuelve al citoplasma, y una pared celular gruesa formada por un polímero complejo denominado peptidoglicano (Gram Positivas) y otras bacterias por una delgada pared celular seguida de una membrana externa (Gram negativas).<sup>18,43</sup>

Dicha membrana citoplasmática se compone de fosfolípido y proteínas celular; donde los fosfolípidos de la membrana tienen una parte hidrófoba (ácidos grasos) y una parte hidrófila (glicerol), además el esqueleto de glicerol contiene dos ácidos grasos unidos y un grupo fosfato; además contienen sn – glicerol – 3 –fosfato esterificado con ácidos grasos en las posiciones sn - 1 y sn - 2. Esta membrana tiene que mantenerse en un estado líquido y fluido para permitir la difusión lateral de sus proteínas y complejos de proteínas, y su estabilidad está mediada por enlaces puentes de hidrógeno e interacciones hidrofóbicas formadas; además, los iones como  $Mg^{2+}$  y  $Ca^{2+}$  favorecen su estabilización por los enlaces iónicos formados con las cargas negativas de los fosfolípidos.<sup>44,51</sup> Además, la permeabilidad proporcionada por la membrana celular es indispensable para muchas funciones celulares, incluyendo el mantenimiento de la condición de energía de la célula, los procesos de transducción de energía de membrana acoplado, el transporte de solutos y la regulación metabólica.<sup>29</sup>

Los aceites esenciales son productos propios del metabolismo de las plantas y juegan un papel importante en la protección contra algún microorganismo o insecto que afecte su desarrollo;<sup>34</sup> se caracterizan por presentar un olor fuerte, raramente son coloreados, solubles en disolventes orgánicos e insolubles en agua; su

composición está dada por sustancias volátiles de origen terpenoide y no terpenoides, sesquiterpenos y algunas veces presentan diterpenos. También hay presencia de otras moléculas, tales como ácidos, alcoholes, aldehídos, hidrocarburos alifáticos, ésteres acíclicos o lactonas; compuestos raros que contienen nitrógeno y azufre; cumarinas; y homólogos de fenilpropanoides; que les proporciona diversas actividades farmacológicas.<sup>44</sup>

Nazzaro F *et al* (2013)<sup>44</sup> menciona que se han descrito muchos mecanismos sobre la actividad antibacteriana de los aceites esenciales ante diversos microorganismos, ya que pueden actuar de distintas formas como a nivel estructural, a nivel de la envoltura externa de la célula o el citoplasma. Esta actividad va a depender de la composición química y la cantidad de componentes presentes; además, la hidrofobicidad de los compuestos va a influir en la actividad, debido a la alteración que genera en las estructuras bacterianas, conllevando a aumento de su permeabilidad por la incapacidad que presentan al no poder separar a los aceites esenciales de la membrana de la bacteria.<sup>37</sup>

El presente estudio se puso en evidencia la comparación del efecto antibacteriano de los aceites esenciales de las hojas de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb “Muña” y *Dodonaea viscosa* L. Jacq “Chamana” en las cepas de *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*; para lo cual se trabajaron en 4 grupos de estudio.

Al evaluar del aceite esencial de las hojas de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb “Muña” al 10%, según se muestra en la tabla N°1 y gráfica N°1 se evidenció que su actividad antibacteriana frente a la cepa de *Staphylococcus aureus* era mínima siendo los halos de inhibición entre 8 – 9 mm de diámetro, esto puede deberse a que

la concentración del aceite esencial no es muy efectiva contra la cepa, ya que según lo mencionado en el estudio de Huari (2014)<sup>30</sup> el efecto antibacteriano de los aceites esenciales son proporcionales a la cantidad de fitoconstituyentes presentes; por lo cual la concentración de los fitoconstituyentes presentes de aceite esencial utilizado contra la cepa *Staphylococcus aureus* no produjo una alteración significativa en la estructura morfológicas de la bacteria evitando así su muerte.

A su vez, al evaluar del aceite esencial de las hojas de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb “Muña” al 50%, según se muestra en la tabla N° 2 y gráfica N° 2, se evidenció que la actividad antibacteriana frente a la cepa de *Staphylococcus aureus* fue mayor siendo los halos de inhibición entre 10 – 12 mm de diámetro; demostrando que a mayor concentración mayor efecto antibacteriano según lo mencionado por Huari (2014)<sup>30</sup>. A su vez, el aumento de la concentración del aceite esencial permitió actuar con mayor facilidad a los fitoconstituyentes de la planta como el carvacrol, timol entre otros tipos de terpeno como lo menciona Abass *et al* (2014)<sup>1</sup> y Guiza (2007);<sup>28</sup> y a si mismo Abass *et al* (2014) menciona que el más resaltante de todo es el carvacrol, por el potencial efecto antibacteriano que presenta, debido a que podría penetrar la membrana citoplasmática causando una desestabilización y o también como un intercambiador de protones reduciendo el gradiente de pH de la bacteria.

Al evaluar del aceite esencial de las hojas de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb “Muña” al 100%, según se muestra en la tabla N° 3 y gráfica N° 3, se evidenció que la actividad antibacteriana frente a la cepa de *Staphylococcus aureus* fue mucho mayor siendo los halos de inhibición entre 22 – 28 mm de diámetro; demostrando que así lo mencionado Huari (2014)<sup>30</sup> que a mayor concentración mayor efecto

antibacteriano, permitiendo que los compuestos fitoquímicos del aceite esencial actuar con más facilidad sobre la bacteria. Donde su efecto puede deberse en gran mayoría a la composición química del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb “Muña”, ya que según por lo mencionado por Abass *et al* (2014)<sup>1</sup> y Guiza *et al* (2006)<sup>28</sup> esta planta presenta sustancias terpenicas como carvacrol, timol y otros tipos de terpenos, dentro los cuales el carvacrol es el más importante por el potencial efecto e inhibición del crecimiento, desintegración de la membrana externa de manera indirecta y aumento de la permeabilidad de la membrana citoplasmática de la bacteria; y al parecer su efecto va aumentando con fluidez por el posible cambio de la composición de ácidos grasos de membrana, también podría afectar posteriormente a su permeabilidad, ya que el efecto del carvacrol sobre la permeabilidad de la membrana se confirmó en el seguimiento del eflujo de H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, carboxifluoresceína y ATP: y la afluencia de manchas de ácidos nucleicos según lo menciona en el estudio de Helander *et al* (1997).<sup>29</sup>

Por otro lado, al evaluar el efecto del aceite esencial de las hojas de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb “Muña” al 10% frente a la cepa de *Pseudomonas aeruginosa* fue mínima siendo los halos de inhibición de 6 – 8 mm de diámetro según se muestra en la tabla N° 4 y gráfica N° 4; esta actividad puede deberse a que la concentración del aceite esencial es ligeramente efectiva contra la cepa, ya que la bacteria presenta una capa en la membrana externa compuesta principalmente por moléculas de lipopolisacáridos y forma una barrera de permeabilidad hidrófila que le proporciona protección y resistencia según menciona Helander *et al* (1997).<sup>29</sup> Siguiendo con la evaluación del aceite esencial de las hojas de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb “Muña” al 50% frente a la cepa de *Pseudomonas aeruginosa* según

se muestra en la tabla N° 5 y gráfica N° 5, se evidenció que la actividad antibacteriana frente a la cepa de *Pseudomonas aeruginosa* fue mayor siendo los halos de inhibición entre 12 – 16 mm de diámetro. Esta actividad puede deberse a que el carvacrol, uno de los terpenoides presentes en el aceite esencial genera una desintegración de la membrana externa indirectamente y una liberación de los lipopolisacáridos (LPS) en la bacteria según lo indica Helander *et al* (1997);<sup>29</sup> ya que la interacción con la membrana externa de la bacteria esta mediada por las características lipofílica e hidrofílica de sus grupos funcionales permitiéndole ser atraídos por esta y poder atravesarla debido a la polaridad que poseen, para posteriormente acumularse provocando eventos sucesivos que se asocia a la membrana como el agotamiento energético entre otros según menciona Guiza (2007)<sup>28</sup> y Huari (2014).<sup>30</sup>

Finalmente, al evaluar el efecto del aceite esencial de las hojas de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb “Muña” al 100% frente a la cepa de *Pseudomonas aeruginosa* según se muestra en la tabla N° 6 y gráfica N° 6 se evidenció que la actividad antibacteriana fue nula siendo los halos de inhibición de 6 mm de diámetro a pesar que la concentración del aceite esencial fue mucho mayor, eso puede deberse a que se haya generado un efecto antagonista entre los mismos compuestos fitoquímicos presentes en el aceite esencial; evitando así la interacción de estos con la membrana externa para luego provocar una actividad tóxica sobre la bacteria, ya que según lo mencionado por Andrade (2014)<sup>2</sup> los componentes principales de los aceites esenciales podrían tener efectos sinérgicos o efectos antagonistas con otros componentes del mismo aceite que tengan una actividad antimicrobiana más débil.<sup>37</sup> Otro motivo por el cual la actividad antibacteriana del

aceite esencial puede alterarse, es por la composición química del aceite esencial en estudio; ya que según lo mencionado por Garay (2015)<sup>23</sup> esto es uno de los factores que pueden influir su actividad antibacteriana; además se puede decir que el tipo de disolvente o el medio utilizado puede afectar o favorecer a los compuestos fitoquímicos de los aceites esenciales para generar su actividad.

También se utilizó la planta de *Dodonaea viscosa* L. Jacq “Chamana” para evaluar su actividad antibacteriana por ser una especie utilizada en el Perú, gracias a las diferentes propiedades medicinales que presenta.

Al evaluar del aceite esencial de las hojas de *Dodonaea viscosa* L. Jacq “Chamana” al 10% frente a la cepa de *Staphylococcus aureus* según se muestra en la tabla N°1 y gráfica N°1, se evidencio que su actividad antibacteriana era nula siendo sus halos de inhibición de 6 mm de diámetro; esto puede deberse a que los fitoconstituyentes presentes en el aceite esencial no van a afectar a la membrana celular de la bacteria y a su posterior destrucción. ya que la concentración de dicho aceite esencial es baja y que según lo mencionado Huari (2014)<sup>30</sup> el efecto antibacteriano de los aceites esenciales es proporcionales a la cantidad de fitoconstituyentes presentes.

A su vez, al evaluar del aceite esencial de las hojas de *Dodonaea viscosa* L. Jacq “Chamana” al 50% se evidenció que la actividad antibacteriana frente a la cepa de *Staphylococcus aureus* fue mayor siendo los halos de inhibición entre 10 – 12 mm de diámetro; demostrando que a mayor concentración mayor efecto antibacteriano según lo mencionado por Huari (2014).<sup>30</sup> Esta actividad puede deberse a la actividad de los diferentes compuestos fitoquímicos presentes en el aceite esencial; principalmente los flavonoides como kaempferol, quercetina entre otros Teffo *et al*

(2009),<sup>59</sup> donde su las propiedades lipofílicas de las molécula y las características estructurales, la carencia o adición de grupos hidroxilos (OH) en sus anillos van a permitirle formar complejos con la membrana celular de la bacteria, unirse con las adhesinas expuestas a la superficie, los polipéptidos de la pared celular y las enzimas unidas a la membrana; provocando una alteración en su ciclo celular la cual conllevaría a la muerte de la bacteria según Prasad *et al* (2017).<sup>47</sup>

Al evaluar el aceite esencial de las hojas de *Dodonaea viscosa* L. Jacq “Chamana” al 100% se evidenció que la actividad antibacteriana frente a la cepa de *Staphylococcus aureus* fue minima siendo sus halos de inhibición entre 6 – 8 mm de diámetro; contradiciendo de esta manera lo mencionado Huari (2014)<sup>30</sup> que a mayor concentración mayor efecto antibacteriano; esto puede deberse a que el aceite esencial de *Dodonaea viscosa* L. Jacq “Chamana” sea uno de las excepciones que no presentan actividad antibacteriana contra las bacterias Gram positivas; además sus propiedades hidrofóbicas, la polaridad o el tamaño de las moléculas de los compuestos fitoquímicos presentes no le pueda permitir difundirse a través de la membrana celular del microorganismo evitando así su muerte según lo menciona por Helander *et al* (1998),<sup>29</sup> Nazzaro *et al* (2013)<sup>44</sup> y Prasad *et al* (2017).<sup>47</sup>

Al evaluar del aceite esencial de las hojas de *Dodonaea viscosa* L. Jacq “Chamana” al 10% se evidenció que la actividad antibacteriana frente a la cepa de *Pseudomonas aeruginosa* fue nula siendo sus halos de inhibición de 6 mm de diámetro; Esta inactividad puede deberse a selectividad y permeabilidad de la membrana externa de la bacteria Gram negativa, impidiendo que las moléculas hidrofóbicas ingresen con facilidad, además sus características físico químicas de los compuestos

fitoquímicos del aceite esencial pueden ser otro factor que impidan su ingreso al interior de la bacteria, según lo menciona Nazzaro *et al* (2013).<sup>44</sup>

Siguiendo con la evaluación del aceite esencial de las hojas de *Dodonaea viscosa* L. Jacq “Chamana” al 50% se evidenció que la actividad antibacteriana frente a la cepa de *Pseudomonas aeruginosa* fue nula siendo sus halos de inhibición de 6 mm de diámetro a pesar del aumento en la concentración; esta inactividad puede deberse a que los compuesto fitoquímicos con actividad presentes en el aceite esencial estén en menor concentración o las características de hidrofóbicas de estos eviten una alteración o daño en la membrana externa de la bacteria según lo mencionado por Galvao *et al* (2016),<sup>22</sup> además la selectividad y permeabilidad de dicha membrana también puede influir en el ingreso de estos compuesto al interior de la celular con facilidad, además las características estructurales de los flavonoides presentes y la adición de uno o varios grupos de funcionales en su molécula que pueden ser otro factor que impidan su ingreso y difusión a través de la membrana externa; para posteriormente evitar su crecimiento y destrucción según lo mencionado por según lo menciona Nazzaro *et al* (2013).<sup>44</sup>

Finalmente, al evaluar el aceite esencial de las hojas de *Dodonaea viscosa* L. Jacq “Chamana” al 100 % se evidenció que la actividad antibacteriana frente a la cepa de *Pseudomonas aeruginosa* fue mínima siendo sus halos de inhibición entre 8 - 9 mm de diámetro; esta actividad puede deberse al aumento de compuesto fitoquímicos con actividad como los flavonoides (kaempferol, quercetina, etc) entre otros Teffo *et al* (2009),<sup>59</sup> los cuales van a interactuar con la membrana externa de la bacteria generando una alteración en su ciclo celular, gracias a las propiedades relacionadas a su estructura química, el número y las posiciones de los grupos

metoxilo e hidroxilo en el núcleo C3 de los flavonoides que les confieren una carga eléctrica intrínseca y alta hidrofobicidad; permitiéndole aumentar la fluidez de la membrana en la célula bacteriana y así provocar su muerte. Además, otro factor puede ser la unión de los flavonoides presentes en el aceite esencial a la subunidad GyrB del ADN girasa de la bacteria inhibiendo la actividad de la ATPasa de la enzima según menciona De O. Ribeiro I *et al* (2018)<sup>18</sup> evitando de esta manera la producción de proteínas necesarias para la reparación y reproducción de la bacteria, lo que conllevaría a la muerte del microorganismo; y a su vez Fang *et al* (2016)<sup>20</sup> menciona en su modelo QSAR de los flavonoides que su hidrofobicidad, sus propiedades estéricas y electrónicas son otros factores clave para la actividad antibacteriana de los flavonoides.

Al momento de realizar la comparación de los aceites esenciales de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb “Muña” y *Dodonaea viscosa* L. Jacq “Chamana” en las diferentes concentraciones trabajadas y frente a las cepas de *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa* se evidenció lo siguiente

Al comparar la actividad antibacteriana de los aceites esenciales de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb “Muña” y *Dodonaea viscosa* L. Jacq “Chamana” al 10% frente a la cepa de *Staphylococcus aureus*; se determinó que el aceite esencial de “Chamana” no presenta actividad antibacteriana, pero el aceite esencial de “Muña” presentó una ligera actividad antibacteriana, esto puede deberse al efecto generado en la membrana celular de la bacteria por la concentración de los compuestos fitoquímicos presentes en el aceite esencial según indica Abass *et al*

(2014)<sup>1</sup> y Guiza (2007);<sup>28</sup> y al aplicar la prueba de U-Mann Whitney se determinó que existía una diferencia significativa entre los aceites esenciales de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb “Muña” y *Dodonaea viscosa* L. Jacq “Chamana” siendo el valor de  $p = 0,02$  ( $p < 0,05$ ), demostrando que el aceite esencial de “Muña” presenta mayor efecto antibacteriano contra la cepa.

Siguiendo con la comparación antibacteriana de los aceites esenciales de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb “Muña” y *Dodonaea viscosa* L. Jacq “Chamana” al 50 % frente a la cepa de *Staphylococcus aureus*, se determinó que ambos aceites esenciales presentaban actividad antibacteriana; esto puede deberse a que los compuestos fitoquímicos de ambos aceites van a interactuar con la membrana citoplasmática, causando una desestabilización y un intercambio de protones reduciendo el gradiente de pH en la membrana por parte del aceite esencial de “Muña” según indica Abass *et al* (2014)<sup>1</sup> y la formación de complejos al unirse con las adhesinas expuestas a la superficie, los polipéptidos de la pared celular y las enzimas unidas a la membrana por parte del aceite esencial de “Chamana” según Prasad *et al* (2017),<sup>47</sup> los cuales van a provocar una alteración en su ciclo celular y posteriormente su muerte; al aplicar la prueba de U-Mann Whitney se determinó que no existía una diferencia significativa entre ambos aceites siendo el valor de  $p = 0,602$  ( $p < 0,05$ ), dándonos a entender que los dos aceites esenciales presentan un mismo efecto antibacteriano contra la cepa utilizada.

Al comparación antibacteriana de los aceites esenciales de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb “Muña” y *Dodonaea viscosa* L. Jacq “Chamana” al 100 % sobre las cepas de *Staphylococcus aureus* se evidenció que el aceite esencial de “Muña” presentaba un mayor efecto contra la cepa a diferencia del aceite esencial de

“Chamana” que era mucho menor, esto puede deberse a que el aceite esencial de “Muna” presenta sustancias terpénicas como el carvacrol, que tiene un potencial efecto que inhibe el crecimiento, desintegrar la membrana celular y aumentar la permeabilidad de la membrana citoplasmática de la bacteria según indica Helander *et al* (1998),<sup>29</sup> a diferencia del aceite esencial de “Chamana” donde las propiedades hidrofóbicas, la polaridad o el tamaño de las moléculas de sus compuestos fitoquímicos puedan que no le permitan difundirse con facilidad a través de la membrana la bacteria reduciendo su efecto antibacteriano según lo menciona Helander *et al* (1998),<sup>29</sup> Nazzaro *et al* (2013)<sup>44</sup> y Helander *et al* (1997);<sup>29</sup> y al aplicar la prueba de U-Mann Whitney se determinó que existía una diferencia significativa entre el esencial de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb “Muña” y *Dodonaea viscosa* L. Jacq “Chamana” siendo el valor de  $p = 0,003$  ( $p < 0,05$ ); dando a entender que el aceite esencial de “Muña” presenta un mayor efecto antibacteriano.

Al realizar la comparación antibacteriana del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb “Muña” y *Dodonaea viscosa* L. Jacq “Chamana” al 10% sobre las cepas de *Pseudomonas aeruginosa* se evidenció que el aceite esencial de “Muña” tenía un efecto antibacteriano contra a cepa a diferencia del aceite esencial de “Chamana” que era nula; esto pudo deberse a que la concentración de los compuestos fitoquímicos como el carvacrol van a tener una ligera efectividad contra la cepa generando un desequilibrio celular, en según lo menciona Abass *et al* (2014);<sup>1</sup> en cambio el aceite esencial de “Chamana” donde las moléculas hidrofóbicas de los compuestos fitoquímicos puedan ser impedidas de ingresar con facilidad a la membrana externa de la bacteria por la selectividad y permeabilidad de esta, según lo menciona Helander *et al* (1998);<sup>29</sup> y al aplicar la prueba de U-

Mann Whitney se determinó que no existía una diferencia significativa entre ambos aceites siendo su valor de  $p = 0,211$  ( $p < 0,05$ ), dando a entender que ambos aceites no tienen una buena actividad antibacteriana contra la cepa.

En la comparación antibacteriana de los aceites esenciales de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb “Muña” y *Dodonaea viscosa* L. Jacq “Chamana” al 50 % sobre las cepas de *Pseudomonas aeruginosa*; se observó que el aceite esencial de “Muña” tenía efecto antibacteriano a diferencia de aceite esencial de “Chamana” que era nula; esto puede deberse a compuesto fitoquímicos presentes en el aceite esencial de “Muña” las características lipofílicas e hidrofílicas de los grupos funcionales en su estructura van a interactuar con la membrana permitiéndole ser atraídos por esta y poder atravesarla debido a la polaridad que poseen según Guiza (2007)<sup>28</sup> y Huari (2014),<sup>30</sup> con actividad presentes en el aceite esencial de “Chamana” está en menor concentración o las características de hidrofóbicas de estos compuestos eviten una alteración o daño en la membrana externa de la bacteria, además su selectividad y permeabilidad de la membrana puede influir en el ingreso de estos compuesto al interior de la celular según lo mencionado por Galvao *et al* (2016);<sup>22</sup> además las características estructurales de los flavonoides presentes y la adición de uno o varios grupos de funcionales en su molécula que pueden ser otro factor que favorezca su ingreso y difusión a través de la membrana externa para evitar posteriormente su crecimiento y destrucción Nazzaro *et al* (2013);<sup>44</sup> al aplicar la prueba de U-Mann Whitney se determinó que existía presentan diferencia significativa entre ambos aceites siendo su valor de  $p = 0,003$  ( $p < 0,05$ ); dando a entender que el aceite esencial de “Muña” presenta un mayor efecto antibacteriano.

Finalmente, al comparar la antibacteriana de los aceites esenciales de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb “Muña” y *Dodonaea viscosa* L. Jacq “Chamana” al 100 % sobre las cepas de *Pseudomonas aeruginosa*; se observó que el aceite esencial de “Chamana” tenía efecto antibacteriano a diferencia de aceite esencial de “Muña” que fue nula.; esto puede deberse a que al aumento de compuesto fitoquímicos con actividad como los flavonoides en el aceite esencial de “Chamana” los cuales van a interactuar con la membrana externa de la bacteria generando una alteración en su ciclo celular, gracias a las propiedades relacionadas a su estructura química, el número y las posiciones de los grupos metoxilo e hidroxilo en el núcleo C3 de los flavonoides que les confieren una carga eléctrica intrínseca y alta hidrofobicidad según lo indicado por De O. Ribeiro I *et al* (2018);<sup>18</sup> y al aplicar la prueba de U-Mann Whitney se determinó que existía presentan diferencia significativa entre ambos aceites siendo su valor de  $p = 0,003$  ( $p < 0,05$ ); dando a entender que el aceite esencial de “Chamana” presenta un mayor efecto antibacteriano.

Por todos los resultados obtenidos y los antecedentes estudiados, se podría decir que los aceites esenciales de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb “Muña” y *Dodonaea viscosa* L. Jacq “Chamana”, poseen propiedades antibacterianas en sus diferentes concentraciones frente a los patógenos de *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*.

## VI. CONCLUSIONES

- Al comparar el aceite esencial de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb “Muña” con el *Dodonaea viscosa* L. Jacq “Chamana”, se demostró que el aceite esencial de “Muña” es más efectivo que el aceite esencial de “Chamana” frente a la cepa de *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*.
- Se logró extraer el aceite esencial de las hojas de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb “Muña” obteniendo una cantidad de 20 mL y del aceite esencial de *Dodonaea viscosa* L. Jacq “Chamana” una cantidad de 1,10 mL.
- Se determinó que el aceite esencial de las hojas de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb “Muña” y *Dodonaea viscosa* L. Jacq “Chamana” frente a las cepas de *Staphylococcus aureus* demostraron mayor actividad antibacteriana al 100% y 50%, respectivamente; en cambio, frente a la cepa *Pseudomonas aeruginosa* demostraron una mayor actividad a las concentraciones de 50% y 100%, respectivamente.
- Se determinó las propiedades físicas de los aceite esencial de las hojas de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb “Muña” y *Dodonaea viscosa* L. Jacq “Chamana” siendo su  $D = 0,918$  g/mL,  $\%R = 2,2\%$ ,  $IR = 1,4715$  y  $D = 0,903$  g/mL,  $\%R = 0,9\%$ ,  $IR = 1,4807$ , respectivamente; además en ambos aceites esenciales presenta un color ligeramente amarillento, una consistencia aceitosa; pero “Muña” presentó un olor a mentol y “Chamana” no.

## VII. RECOMENDACIONES

- Realizar una marcha fitoquímica de los aceites esenciales de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb “Muña” y *Dodonaea viscosa* L. Jacq “Chamana”.
- Evaluar el efecto antibacteriano *in vivo* de los aceites esenciales de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb “Muña” y *Dodonaea viscosa* L. Jacq “Chamana”.
- Evaluar el efecto antibacteriano de la combinación de los aceites esenciales de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb “Muña” y *Dodonaea viscosa* L. Jacq “Chamana” en cepas de *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*.

## VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abass I, Tariq A, N, Naji H. Actividad antibacteriana del Carvacrol frente a diferentes tipos de bacterias. Rev. N Engl J Med. [Internet]. 2014; 4(9): 14 – 16. [Citado 30 de noviembre del 2016]. Disponible en: <https://www.iiste.org/Journals/index.php/JNSR/article/viewFile/13191/13559>
2. Andrade S. Estudios QSAR de compuestos encontrados en diversos aceites esenciales con actividad antiparasitaria, antifúngica y antibacteriana. [Tesis para optar el Grado de Maestro en Ciencias en Biotecnología]. México: Universidad Autónoma de Chihuahua, Facultad de Ciencias Químicas. 2014. [Citado 20 de abril del 2017]. Disponible en: [https://figshare.com/articles/Estudios\\_QSAR\\_de\\_compuestos\\_encontrados\\_en\\_diversos\\_aceites\\_esenciales\\_con\\_actividad\\_antiparasitaria\\_antifungica\\_y\\_antibacteriana\\_/1266158](https://figshare.com/articles/Estudios_QSAR_de_compuestos_encontrados_en_diversos_aceites_esenciales_con_actividad_antiparasitaria_antifungica_y_antibacteriana_/1266158)
3. Avila J, Delgado E. Compuestos fenólicos y la actividad biológica de tres especies de plantas silvestres del estado de Durango, México: (*Fouquieria splendens*, *Dodonaea viscosa* y *Physalis angulata*). Rev. N Engl J Med. [Internet]. 2015; 4(1): 1 – 45. [Citado 26 de abril del 2016]. Disponible en: <http://www.repositoriodigital.ipn.mx/bitstream/handle/123456789/22032/Tesis%20Hugo%20Manuel%20Monreal%20Garc%C3%ADa.pdf?sequence=1>
4. Azaña I. Efectividad antibacteriana in vitro del aceite esencial de *Minthostachys mollis* Griseb (muña) sobre bacterias prevalentes en

- patologías periapicales crónicas de origen endodóntico. [Tesis para optar el Título Profesional de Cirujano Dentista]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Odontología, 2010. [Citado 20 de abril del 2016]. Disponible en:
- <http://www.cop.org.pe/bib/tesis/ISAACLITOAZANAESPINOZA.pdf>
5. Bermúdez P. Aceites esenciales: Uso Industrial de Plantas Aromáticas y Medicinales. [Internet]. E.T.S.I. de Montes – Universidad Politécnica de Madrid. [Citado el 28 de junio del 2016]. Disponible en:  
<http://ocw.upm.es/ingenieria-agroforestal/uso-industrial-de-plantas-aromaticas-y-medicinales/contenidos/material-de-clase/tema7.pdf>
  6. Bruneton J. Farmacognosia: Fitoquímica. Plantas medicinales. [Internet]. Madrid (España): Acriba; 2001. [Citado el 28 de junio del 2016]. Disponible en:  
[https://tejadarossi.files.wordpress.com/2017/01/farmacognosia\\_bruneton.pdf](https://tejadarossi.files.wordpress.com/2017/01/farmacognosia_bruneton.pdf)
  7. BiologieProjekt. Bacterias: clasificación, morfología y estructura. [Internet]. Córdoba: Cooperación de Biología; 2015. [Consultado 30 de junio del 2016]. Disponible en:  
<https://biologieprojek.wordpress.com/2015/03/23/bacterias/>
  8. Bonilla S. Identificación de los genes SED y SEI de *Staphylococcus aureus* para el diagnóstico de mastitis bovina. [Tesis para optar el Grado de Magister en Ciencia Animal]. México: Universidad Veracruzana, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, 2011. [Citado 15 de mayo del 2016]. Disponible en:

[http://cdigital.uv.mx/bitstream/123456789/28474/1/Pamela\\_Bonilla\\_Sessler.pdf](http://cdigital.uv.mx/bitstream/123456789/28474/1/Pamela_Bonilla_Sessler.pdf)

9. Cano C, Bonilla P, Roque M, Quiroz J. Actividad antimicótica in vitro y elucidación estructural del aceite esencial de las hojas de *Minthostachys mollis* “Muña”. Rev. Cienc Invest. [Internet]. 2014; 9(1): 27 – 31. [Citado 30 de noviembre del 2016]. Disponible en:

[http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/2573/1/Cano\\_pc.pdf](http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/2573/1/Cano_pc.pdf)

10. Carhuapoma M, López S, Roque M, Velapatiño B, Bell C, *et al.* Actividad antibacteriana del aceite esencial de *Minthostachys mollis* Griseb “Ruyaqa Muña”. Rev. Cienc Invest. [Internet]. 2009; 12(2): 83 – 89. [Citado 22 de abril del 2016]. Disponible en:

[http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/ciencia/v12\\_n2/pdf/a06v12n2.pdf](http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/ciencia/v12_n2/pdf/a06v12n2.pdf)

11. Carlos W. Principales agentes causantes de las Enfermedades Intrahospitalarias: Características generales. [Internet]. Lima: Cooperación de Saneamiento Ambiental; 2010. [Consultado 24 de agosto del 2016]. Disponible en: <https://carloswaite.wordpress.com/2010/08/24/principales-agentes-causantes-de-las-enfermedades-intrahospitalarias/>

12. Castellano M, Bermúdez E, Carrillo C, Perozo A, Camacho L. *Staphylococcus aureus*: Estado de portador en personal de enfermería y patrones de susceptibilidad antimicrobiana. Rev. Soc Ven Microbiol. [Internet]. 2005; 25(2): 72 – 78. [Citado 22 de mayo del 2016]. Disponible en:

[http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1315-25562005000200004&lng=es](http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1315-25562005000200004&lng=es)

13. Castillo C. Efecto inhibitorio in vitro de *Myrciaria dubia* “camu-camu” sobre *Staphylococcus aureus* y *Candida albicans*. [Tesis para optar el Grado de Bachiller en Medicina Humana]. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo, Facultad de Medicina Humana, 2013. [Citado 25 de noviembre del 2016]. Disponible en:  
[http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/232/CastilloCarranza\\_C.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/232/CastilloCarranza_C.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
14. Castro M. Comparación de los compuestos terpénicos del aceite esencial de muña (*Minthostachys mollis*) extraídos de las hojas frescas y secas. [Tesis para optar el Título de Ingeniero en Industrias Alimentarias]. Huancayo: Universidad Nacional del Centro del Perú, 2012. [Citado 25 de noviembre del 2016]. Disponible en:  
<http://intranet.cip.org.pe/imagenes/temp/tesis/44137464.pdf>
15. Cervantes E, García R, Salazar P. Características generales de *Staphylococcus aureus*. Rev. Lat Patol Clin Med Lab. [Citado 23 de mayo del 2016]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2014/pt141e.pdf>
16. Cervantes E, González R, Sánchez P. *Staphylococcus aureus* asociado a la comunidad (CA-MRSA). Rev. Lat Patol Clin Med Lab. [Internet]. 2015; 62(2): 100 – 111. [Citado 23 de mayo del 2016]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2015/pt152f.pdf>
17. Delgado S, Morales F, Castro M. Detección de *Pseudomonas aeruginosa* y bacterias heterótrofas de aguas envasadas en botellas y bolsas destinadas al consumo humano, comercializadas en la ciudad de Managua en el período

- diciembre 2014 a enero 2015. [Tesis para optar el Grado de Licenciado en Bioanálisis Clínico]. Managua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, 2015. [Citado 30 de mayo del 2016]. Disponible en: <http://repositorio.unan.edu.ni/1029/1/58359.pdf>
18. De O. Ribeiro I, Mariano E, Careli R, Morais-Costa F, de Sant’Anna F, Pinto M, *et al.* Plants of the Cerrado with antimicrobial effects against *Staphylococcus spp.* and *Escherichia coli* from cattle. BMC Veterinary Research [Internet]. 2018: 14(1); 1 – 10. [Citado el 14 de diciembre de 2018]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12917-018-1351-1>
19. Duvauchelle D. *Dodonaea viscosa* (L). [Internet]. Hawaii: USDA Natural; 2009. [Citado 23 de mayo del 2016]. Disponible en: [https://www.nrcs.usda.gov/Internet/FSE\\_PLANTMATERIALS/publications/hipmcf9010.pdf](https://www.nrcs.usda.gov/Internet/FSE_PLANTMATERIALS/publications/hipmcf9010.pdf)
20. Fang Y, Lu Y, Zang X, Wu T, Qi X, Pan S *et al.* 3D-QSAR and docking studies of flavonoids as potent *Escherichia coli* inhibitors. Scientific Reports. [Internet]. 2016: 6. [Citado 02 de noviembre del 2017]. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/srep23634>
21. Flores W, Fuentes R, Gallindo D, Gonzales F, Hernández G, *et al.* Evaluación de los efectos antioxidantes, antibacterianos y antifúngicos de *Calophyllum brasilense* Cambes (Lagarto Caspi). Hor Med. [Internet]. 2008; 8(2): 1 – 15. [Citado 16 de junio del 2016]. Disponible en: <http://www.horizontemedicina.usmp.edu.pe/index.php/horizontemed/articulo/viewFile/199/212>

22. Galvao S, Monteiro A, Siquiera E, Bomfim M, Dias M, Ferreira G *et al.* *Annona glabra* flavonoids act as antimicrobials by binding to *Pseudomonas aeruginosa* cell walls. *Front Microbiol.* [Internet]. 2016; 7: 1 – 9. [Citado 02 de noviembre del 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5174114/>
23. Garay H. Efecto antibacteriano del aceite esencial de *Origanum vulgare* L. "Orégano" sobre cepas de *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*, in vitro. Cajamarca. 2015. [Tesis para obtener el Grado de Maestro en Ciencias]. Cajamarca; Universidad Nacional de Cajamarca, 2003. [Citado 30 de setiembre del 2018]. Disponible en: <http://repositorio.unc.edu.pe/bitstream/handle/UNC/1643/Efecto%20antibacteriano%20del%20aceite%20esencial%20de%20Origanum%20vulgare%20Lpdf?sequence=1&isAllowed=y>
24. Getie M, Gebre T, Rietz R, Honhe C, Huschka C *et al.* Evaluacion de las actividades antimicrobianas y antiinflamatorias de las plantas medicinales *Dodonaea viscosa*, *Rumex nervosus* y *Rumex abyssinicus*. *Rev. Fit Tera* [Internet]. 2003; 72(2): 139 – 143. [Citado 30 de noviembre del 2016]. Disponible en: [http://ezproxy.concytec.gob.pe:2048/login?url=http://ac.els-cdn.com/0367%20326X02003155/1-s2.0-S0367326X02003155-main.pdf?tid=86f8a326-b9f%20-11e6-80f7%20000aab0f27&acdnat=1480814473\\_b4e80a169755b174362bd05ce9977165](http://ezproxy.concytec.gob.pe:2048/login?url=http://ac.els-cdn.com/0367%20326X02003155/1-s2.0-S0367326X02003155-main.pdf?tid=86f8a326-b9f%20-11e6-80f7%20000aab0f27&acdnat=1480814473_b4e80a169755b174362bd05ce9977165)

25. Gil M. *Staphylococcus aureus*: Microbiología y aspectos moleculares de la resistencia a meticilina. Rev. Chil Infectol. [Internet]. 2000; 17 (2): 145 – 152. [Citado 30 de junio del 2016]. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rci/v17n2/art10.pdf>
26. Gómez J, Alcántara M, Simarro E, Martínez B, Ruíz J *et al*. Bacteriemias por *Pseudomonas aeruginosa*: epidemiología, clínica y tratamiento. Rev. Esp Quimioterap. [Internet]. 2002; 15(4): 360 – 365. [Citado 30 de junio del 2016]. Disponible en: <http://www.seq.es/seq/0214-3429/15/4/360.pdf>
27. Gonzales A. Bacterias: Principal clasificación y patología. [Internet]. España: Manual de Perma Cultura Integral; 2010. [Consultado 24 de agosto del 2016]. Disponible en: <http://es.permaculturescience.org/system/app/pages/recentChanges>
28. Guiza D, Rincón L. Estudio del efecto antimicrobiano del aceite esencial de *Minthostachys mollis*. [Tesis para optar el Título de Microbiólogo Industrial]. Bogotá: Pontificia Universidad Javeriana, Facultad de Ciencias, 2007. [Citado 30 de mayo del 2016]. Disponible en: <http://www.javeriana.edu.co/biblos/tesis/ciencias/tesis101.pdf>
29. Helander L, Alakomi H, Latva K, Mattila T, Pol I *et al*. Caracterización de la acción de componentes seleccionados de aceites esenciales en las bacterias Gram – Negativas. Rev. J Agric Food Chem. [Internet]. 1998; 46(9): 3590 – 3595. [Citado 16 de junio del 2016]. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/40153105\\_Characterization\\_of\\_the\\_Action\\_of\\_Selected\\_Essential\\_Oil\\_Components\\_on\\_Gram-Negative\\_Bacteria](https://www.researchgate.net/publication/40153105_Characterization_of_the_Action_of_Selected_Essential_Oil_Components_on_Gram-Negative_Bacteria)

30. Huari G. Efecto antibacteriano in vitro del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (Muña) en *Streptococcus mutans*. [Tesis para optar el Título Profesional de Cirujano Dentista]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Odontología, 2014. [Citado 30 de mayo del 2016].  
Disponible en:  
[https://200.62.146.130/bitstream/cybertesis/3680/1/Huari\\_gg.pdf](https://200.62.146.130/bitstream/cybertesis/3680/1/Huari_gg.pdf)
31. Indecopi. Boletín de Muña. [Internet]. Lima: Comisión Nacional contra la Biopiratería: Muña; 2014. [Citado 25 de septiembre del 2016]. Disponible en:[https://www.indecopi.gob.pe/documents/20182/143803/boletin\\_intro\\_munia.pdf](https://www.indecopi.gob.pe/documents/20182/143803/boletin_intro_munia.pdf)
32. Kew. *Dodonaea viscosa*: Descripciones generales. [Internet]. Inglaterra: Jardines Botánicos Reales; 2010. [Consultado 24 de agosto del 2016].  
Disponible en: <http://www.kew.org/science-conservation/plants-fungi/dodonaea-viscosa-hopbush>
33. Khurram M, Lawton L, Edwards C, Iriti M, Hameed A *et al.* Rapid Bioassay Guided Isolation of Antibacterial Clerodane Type Diterpenoid from *Dodonaea viscosa* (L.) Jacq. Rev. Int J Mol Sci. [Internet]. 2015; 18 (6): 20290 – 20307. [Citado 27 de abril del 2016]. Disponible en:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4613204/>
34. López M. Los aceites esenciales. Rev. OFFARM. [Internet]. 2004; 23 (7): 88 – 91. [Citado 18 de junio del 2016]. Disponible en:  
[http://apps.elsevier.es/watermark/ctl\\_servlet?\\_f=10&pident\\_articulo=13064296&pident\\_usuario=0&pcontactid=&pident\\_revista=4&ty=67&accion=](http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=13064296&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=4&ty=67&accion=)

L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=4v23n07a13064296pdf001.pdf

35. Lujan D, Ibarra J, Mamani E. Resistencia a los antibióticos en aislados clínicos de *Pseudomonas aeruginosa* en un hospital universitario en Lima, Perú. Rev. Biomed. [Internet]. 2008; 19(3): 156 – 160. [Citado 20 de junio del 2016]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revbio/bio-2008/bio083e.pdf>
36. Lujan D. *Pseudomonas aeruginosa*: Un adversario peligroso. Rev. Clin Latinoam. [Internet]. 2014; 48 (4): 465 - 474. [Citado 20 de junio del 2016]. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0325-29572014000400009](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572014000400009)
37. Maguna F, Romero A, Garro O y Okulik N. Actividad antibacteriana de un grupo de terpenoides. [Internet]. Argentina: Universidad Nacional del Nordeste, Facultad de Agroindustrias. 2006. [Citado el 16 de mayo de 2017]. Disponible en: <http://www.unne.edu.ar/unnevieja/Web/cyt/cyt2006/08-Exactas/2006-E-057.pdf>
38. Mann C, Cox S, Markham, J. The outer membrane of *Pseudomonas aeruginosa* NCTC 6749 contributes to its tolerance to the essential oil of *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil). Lett. Appl. Microbiol. [Internet]. 2000; 30: 294. [Citado 20 de junio del 2017]. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1472-765x.2000.00712.x/full>

39. Montana R, Abdo S, Hasson S, Althawa F, Alaghbari S *et al*. Actividades antimicrobianas, antioxidantes, citotóxicas y selección fitoquímica de algunas plantas medicinales Yemeníes. Rev. E Cam [Internet]. 2010; 7(3): 323 – 330. [Citado 02 de noviembre del 2016]. Disponible en: <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.355.1070&rep=rep1&type=pdf>
40. Montero M. *Pseudomonas aeruginosa* multiresistente: Aspectos epidemiológicos, clínicos y terapéuticos. [Tesis para optar el Grado de Doctor]. España: Universidad Autónoma de Barcelona, Facultad de Medicina Humana, 2012. [Citado 30 de mayo del 2016]. Disponible en: <http://www.tesisenred.net/bitstream/handle/10803/107902/mmm1de1.pdf?sequence=1>
41. Mora F, Araque M, Rojas L, Ramírez R, Silva B. Composición química y actividad antibacteriana in vitro de los aceites esenciales de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb “Vaught” de los andes de Venezuela. Rev. Non US GoVt. [Internet]. 2009; 4(7): 997 – 1000. [Citado 25 de abril del 2016]. Disponible en: <http://europepmc.org/abstract/med/19731611>
42. Mostafa A, Al-Askar A, Almaary K, Dawoud T, Sholkamy E *et al* Saudi Antimicrobial activity of some plant extracts against bacterial strains causing food poisoning diseases. Journal of Biological Sciences. [Internet] 2018; 25 (2): 361 – 366. [Citado 02 de noviembre del 2017]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1319562X17300773>
43. Naber C. *Staphylococcus aureus*: bacteriemia, epidemiología, fisiopatología, y estrategias de gestión. Rev. Clin Infect Dis. [Internet].

- 2009; 48(4): 231 – 237. [Citado 02 de noviembre del 2016]. Disponible en:  
[http://cid.oxfordjournals.org/content/48/Supplement\\_4/S231.full](http://cid.oxfordjournals.org/content/48/Supplement_4/S231.full)
44. Nazzaro F, Fratianni F, De Martino L, Coppola R, De Feo V *et al.* Efecto de los aceites esenciales sobre las bacterias patógenas Rev. J New Engl Med. [Internet]. 2013; 6 (12): 1451 – 1474. [Citado 18 de junio del 2016]. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3873673/>
45. Padmore R, Walkelin R. Microbiología médica. *Pseudomonas aeruginosa*. 2<sup>da</sup> ed. Barcelona: Mims. 2006.
46. Pérez J. Merino M. Tratamiento. [Internet]. 2010. [Citado 04 de noviembre de 2017]. Disponible en: <https://definicion.de/tratamiento/>
47. Prasad B, Pranay K, Verma, P, Kumar Jha V, Navneel y Dayal P. Antimicrobial agents from terrestrial plants. Antimicrobial research. [Internet]. 2017; 6: 87 – 95. [Consultado 13 de diciembre de 2018] Disponible en:  
[https://www.researchgate.net/publication/319444661\\_Antimicrobial\\_agents\\_from\\_terrestrial\\_Plants](https://www.researchgate.net/publication/319444661_Antimicrobial_agents_from_terrestrial_Plants)
48. Quiroga J. Curso de Microbiología: *Pseudomonas aeruginosa*. [Internet]. San José: Universidad Americana, Facultad de Medicina Humana, 2002. [Citado 02 de diciembre del 2016]. Disponible en:  
<http://es.scribd.com/doc/37587740/PSEUDOMONAS>
49. Ramamurthy V, Delgado M, Gowri D, Vadivazhagi M, Jayanthi G *et al.* Estudio del análisis fitoquímico y la actividad antimicrobiana de *Dodonaea*

*viscosa*. Rev. J Pure Appl Zool. [Internet]. 2013; 1(2): 178 – 184. [Citado 02 de diciembre del 2016]. Disponible en:

<http://www.alliedacademies.org/articles/study-of-the-phytochemical-analysis-andantimicrobial-activity-of-dodonaea-viscosa.pdf>

<http://www.revistanefrologia.com/es-publicacion-nefrologia-articulo-documento-sociedad-espanola-nefrologia-sobre-las-guias-kdigo-evaluacion-el-X0211699514054048>

50. Rincón S, Panesso D, Díaz L, Carvajal L, Reyes J, Munita J *et al*.

Resistencia a antibióticos de última línea en cocos Gram positivos: La era posterior a la vancomicina. Rev. Biomédica. [Internet]. 2015; 34(1): 198 – 208. [Citado 30 de junio del 2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4435674/>

51. Rojas A, Cruz S, Rauch V, Byes R, Linares E *et al*. Potencial espasmolítico

de algunas plantas utilizadas en la medicina tradicional mexicana para el tratamiento de trastornos gastrointestinales. Rev. Fit Med. [Internet]. 1995; 2(1): 5 – 15. [Citado 02 de diciembre del 2016]. Disponible en:

[http://ezproxy.concytec.gob.pe:2077/S0944711311800498/1-s2.0-S0944711311800498-main.pdf?\\_tid=fa7d4002-b9b7-11e6-9048-](http://ezproxy.concytec.gob.pe:2077/S0944711311800498/1-s2.0-S0944711311800498-main.pdf?_tid=fa7d4002-b9b7-11e6-9048-00000aab0f01&acdnat=1480811231_08f9a53b49699a24b4c1de89729284d8)

[S0944711311800498-main.pdf?\\_tid=fa7d4002-b9b7-11e6-9048-](http://ezproxy.concytec.gob.pe:2077/S0944711311800498-main.pdf?_tid=fa7d4002-b9b7-11e6-9048-00000aab0f01&acdnat=1480811231_08f9a53b49699a24b4c1de89729284d8)

[00000aab0f01&acdnat=1480811231\\_08f9a53b49699a24b4c1de89729284](http://ezproxy.concytec.gob.pe:2077/S0944711311800498-main.pdf?_tid=fa7d4002-b9b7-11e6-9048-00000aab0f01&acdnat=1480811231_08f9a53b49699a24b4c1de89729284d8)

[d8](http://ezproxy.concytec.gob.pe:2077/S0944711311800498-main.pdf?_tid=fa7d4002-b9b7-11e6-9048-00000aab0f01&acdnat=1480811231_08f9a53b49699a24b4c1de89729284d8)

52. Ruíz L. "*Pseudomonas aeruginosa*": Aportación al conocimiento de su

estructura y de los mecanismos que contribuyen a su resistencia a los antimicrobianos. [Tesis para optar el Grado de Doctor]. España:

Universidad de Barcelona, Departamento de Patología y Terapéutica

- experimental, 2007. [Citado 30 de mayo del 2016]. Disponible en:  
<http://www.tdx.cat/handle/10803/2521>
53. Ryan K, Ray G. Microbiología Médica: *Staphylococcus aureus*. 5<sup>ta</sup> ed. Santa Fe; McGraw – Hill.
54. Sadgrove N, Jones G. Introducción contemporánea a los aceites esenciales: química, bioactividad y perspectivas para la agricultura australiana. Rev. N Engl J Med. [Internet]. 2015; 5 (1): 48 – 102. [Citado 18 de junio del 2016]. Disponible en: <http://www.mdpi.com/2077-0472/5/1/48/html>
55. Sagástegui A. *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb. Muestras Neotropicales de Herbario. Field Museum Neotropical Herbarium Specimens. [Internet]. 2005. [Citado el 20 de abril del 2016]; Disponible en: <http://fm1.fieldmuseum.org/vrrc/?page=view&id=62752>
56. Schumann W. Dinámica del cromosoma bacteriano: estructura y función. Rev. N Engl J Med. [Internet]. 2006; 3 (1): 25 – 29. [Citado 02 de diciembre del 2016]. Disponible en: [https://application.wiley-vch.de/books/sample/3527304967\\_c01.pdf](https://application.wiley-vch.de/books/sample/3527304967_c01.pdf)
57. Shukia S, Rose W, Schrodi S. Complex host genetic susceptibility to *Staphylococcus aureus* infections. Trends in Microbiology. [Internet]. 2015; 23(9):529 – 536. [Citado el 22 de setiembre del 2018]. Disponible en: [https://www.cell.com/trends/microbiology/fulltext/S0966-842X\(15\)00128-6](https://www.cell.com/trends/microbiology/fulltext/S0966-842X(15)00128-6)
58. Smith D. *Dodonaea viscosa* Jacq Muestras Neotropicales de Herbario. Field Museum Neotropical Herbarium Specimens. [Internet]. 2007.

[Citado el 25 de mayo del 2016]; Disponible en:

<http://fm1.fieldmuseum.org/vrrc/?page=view&id=52260>

59. Teffo L, Aderogba M, Eloff J. Actividades antibacterianas y antioxidantes del cuatro kaepferol metil éster aislados de *Dodonaea viscosa*. Jacq. Rev. S Afr J Bot. [Internet]. 2009; 76 (1): 25 – 29. [Citado 18 de junio del 2016].

Disponible en:

[http://www.repository.up.ac.za/bitstream/handle/2263/11081/Teffo\\_Antibacterial\(2009\).pdf?sequence=1](http://www.repository.up.ac.za/bitstream/handle/2263/11081/Teffo_Antibacterial(2009).pdf?sequence=1)

60. Tong S, Davis J, Eichenberger E, Holland T, Fowler V. Infecciones por *Staphylococcus aureus*: epidemiología, fisiopatología, manifestaciones clínicas y manejo. Rev, Clin Microbiol. [Internet]. 2015; 28(3): 603 – 624.

[Citado 18 de junio del 2016]. Disponible en:

<http://cmr.asm.org/content/28/3/603.long><http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa065485> - t=articleTop

## LISTA DE ABREVIATURAS

SARM o MRSA	.....	<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a la meticiclina
CA – SARM	.....	<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a la meticiclina asociado a la comunidad
HA – MRSA	.....	<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticiclina asociada a cuidados sanitarios
EARSS	.....	Sistema Europeo de Vigilancia de la Resistencia Antimicrobiana
PAHO	.....	Organización Panamericana de la Salud
IgG	.....	Inmonoglobulina G
Staph SAg	.....	Superantígenos estafilocócicos
SAg	.....	Superantígenos
MHC	.....	Complejo principal de histocompatibilidad
FnBp	.....	Proteína fibronectina de unión A
Clf	.....	Factor de aglutinación
LPS	.....	Lipopolisacáridos
AE	.....	Aceites esenciales
ME	.....	Membrana externa
ATB	.....	Antibióticos
SIDA	.....	Síndrome de la Inmuno Defciencia Humana
SC	.....	Subcutáneo

## GLOSARIO

- ✓ **Células eucariotas:** Células que presentan un núcleo diferenciado, protegido por una membrana y con citoplasma organizado..
- ✓ **Péptidoglicano:** Copolímero formado por cadenas paralelas de polisacáridos unidas por enlaces covalentes con cadenas peptídicas transversales.
- ✓ **Bacteriemia:** Descarga pasajera de bacterias en la sangre a partir de un foco infeccioso, que se manifiesta por temblores y aumentos de temperatura.
- ✓ **Resistencia Bacteriana:** Es la capacidad de un microorganismo para resistir los efectos de un antibiótico; se produce naturalmente por selección natural a través de mutaciones producidas por azar.
- ✓ **Bombas de eflujo:** Mecanismo que disminuye la concentración de antibióticos en el citoplasma debido a una especie de bombas expulsoras del mismo.
- ✓ **Impétigo:** Infección de la piel causada por las bacterias *Staphylococcus* o *Streptococcus*.
- ✓ **Osteomielitis:** Infección súbita o de larga data del hueso o médula ósea, normalmente causada por una bacteria piógena o micobacteria y hongos.
- ✓ **Endocarditis:** Infección de la membrana que recubre el interior de las cavidades del corazón (lo que se denomina endocardio) o las válvulas cardíacas.
- ✓ **Fibronectina:** Glicoproteína adhesiva presente en forma soluble en plasma e insoluble en la matriz extracelular de la mayoría de los tejidos.

- ✓ **Mieloperoxidasa:** Enzima ampliamente distribuida en el organismo y sus fuentes fundamentales las constituyen los leucocitos (neutrófilos y monocitos) y los macrófagos.
- ✓ **Opsonizado:** Fenómeno según el cual la molécula de la opsonina interviene en el proceso de fagocitosis de una célula.
- ✓ **Gangliósido:** Molécula compleja que contiene lípidos (grasas) y carbohidratos (azúcares) y que se encuentra en la membrana plasmática (externa) de muchas clases de células.
- ✓ **Disrupción:** Interrupción súbita de algo.
- ✓ **Citolisinas:** Sustancia o anticuerpo que se produce tras la disolución de la célula
- ✓ **Exotoxinas:** Toxina (sustancia tóxica) sintetizada y liberada en el organismo huésped por bacterias todavía vivas.
- ✓ **Elastasa:** Enzima encargada de la degradación de las fibras elásticas.
- ✓ **Fosfolipasa:** Enzima que cataliza la hidrólisis específica de los distintos componentes de los fosfoglicéridos.
- ✓ **Inflorescencia:** Disposición que toman orden en que aparezcan y se desarrollen las flores en una planta cuyos brotes florales se ramifican.

# ANEXOS

**Anexo N° 01: Cálculos realizados para la preparación de caldo tripticasa soya y agar Mueller Hinton.**

**Caldo tripticasa de soya:**

$$\begin{array}{l} 8 \text{ g} \text{ ----- } 1000 \text{ mL} \\ x \text{ g} \text{ ----- } 50 \text{ mL} \end{array}$$

$$x = 0,4 \text{ g}$$

Se utilizaron 0,4 g de caldo tripticasa de soya en 50 mL de agua destilada.

**Agar Mueller Hinton:**

$$\begin{array}{l} 3,4 \text{ g} \text{ ----- } 100 \text{ mL} \\ x \text{ g} \text{ ----- } 1000 \text{ mL} \end{array}$$

$$x = 5,1 \text{ g}$$

Se utilizaron 34 g de agar Mueller Hinton en 1000 mL de agua destilada.

**Anexo N°02: Rendimiento del aceite esencial de aceite esencial de las hojas de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb “Muña” y *Dodonaea viscosa* L. Jacq “Chamana”**

***Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb “Muña”:**

$$(\text{Peso del aceite esencial} / \text{Peso de planta utilizada}) * 100$$

Reemplazando:

$$(220\text{g} / 10\ 000\ \text{g}) * 100 = 2,2 \%$$

El porcentaje de rendimiento del aceite esencial es de 2,2 %

***Dodonaea viscosa* L. Jacq “Chamana”:**

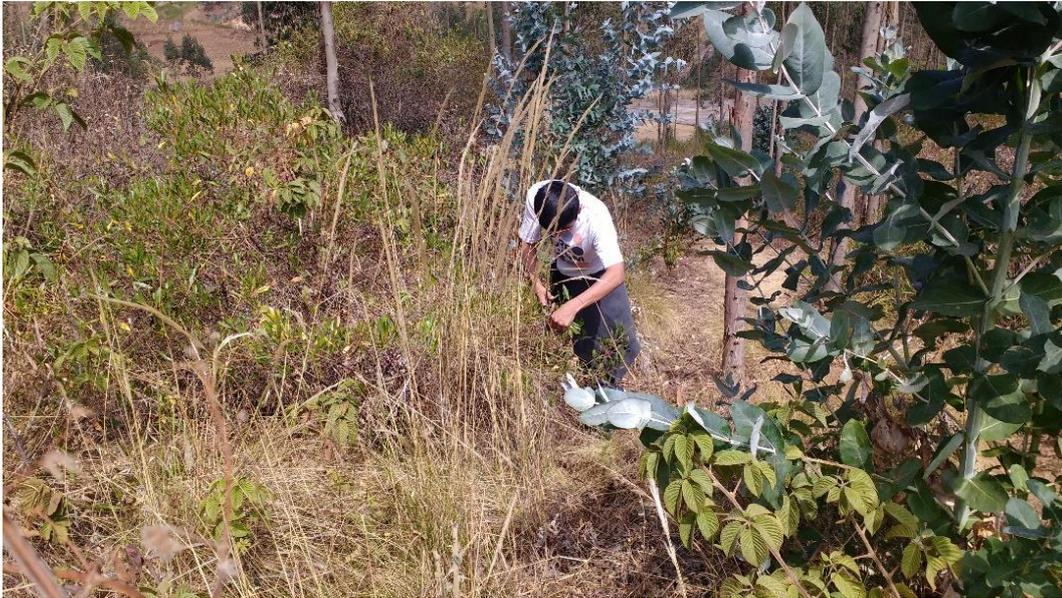
$$(\text{Peso del aceite esencial} / \text{Peso de planta utilizada}) * 100$$

Reemplazando:

$$(270\text{g} / 30\ 000\ \text{g}) * 100 = 0,9 \%$$

El porcentaje de rendimiento del aceite esencial es de 0.9 %

## GALERÍA FOTOGRÁFICA



**Foto N° 01:** Recolección de las hojas de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb “Muña”, en los Centros Poblados de Chetilla y Yumagual



**Foto N° 02:** Recolección de las hojas de *Dodonaea viscosa* L. Jacq “Chamana”, en los Centros Poblados de Chetilla y Yumagual



**Foto N° 03:** Obtención de las hojas de *Dodonaea viscosa* L. Jacq “Chamana” y *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb “Muña”, mediante destilación con el destilador de caldera de acero inoxidable.



**Foto N° 04:** Aceites esenciales de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb “Muña” al 10%, 50% y 100%



Foto N° 05: Aceites esenciales de *Dodonaea viscosa* L. Jacq “Chamana” al 10%, 50% y 100%

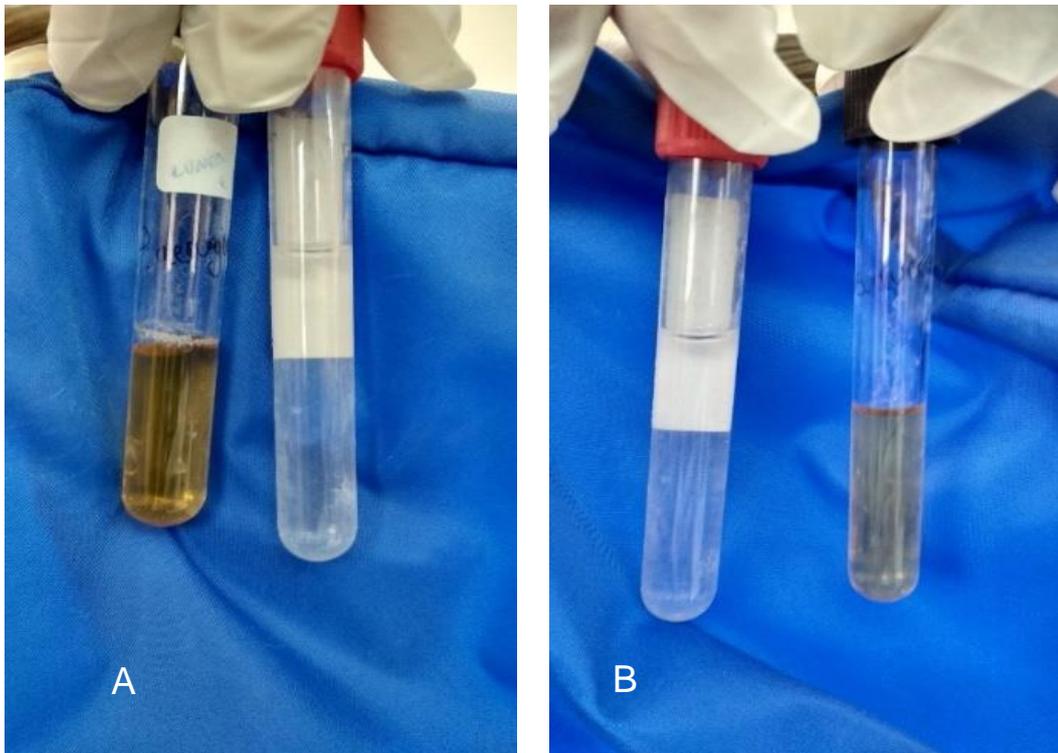


Foto N° 06: Reactivación de las cepas. a) *Pseudomonas aeruginosa* b) *Staphylococcus aureus*



Foto N° 07: Sembrado de las cepas de *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*.



Foto N° 08: Colocación de discos al 10%, 50% y 100%, del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb “Muña”

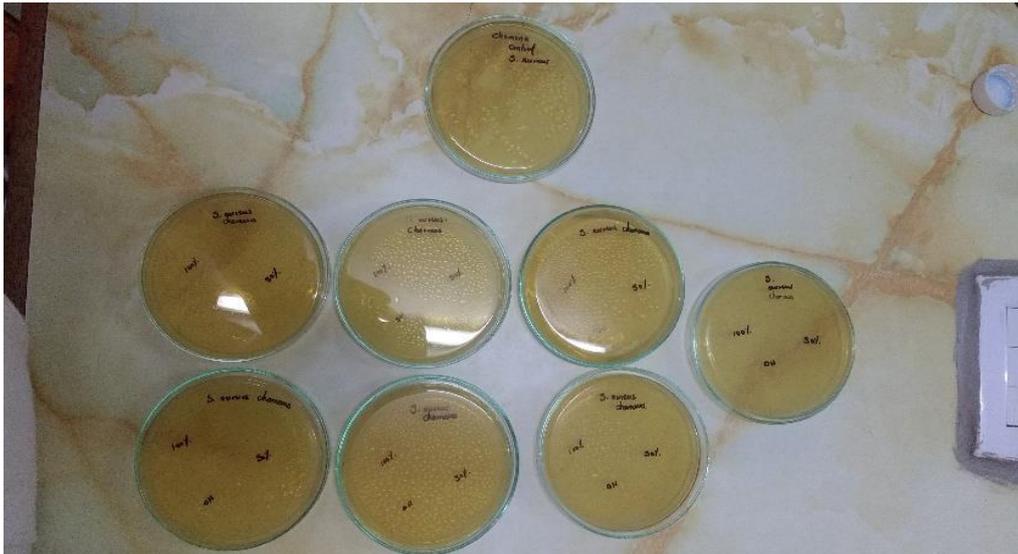


Foto N° 09: Colocación de discos al 10%, 50% y 100%, del aceite esencial de *Dodonaea viscosa* L. Jacq “Chamana”

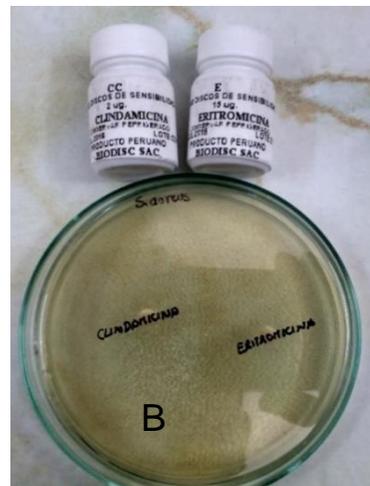
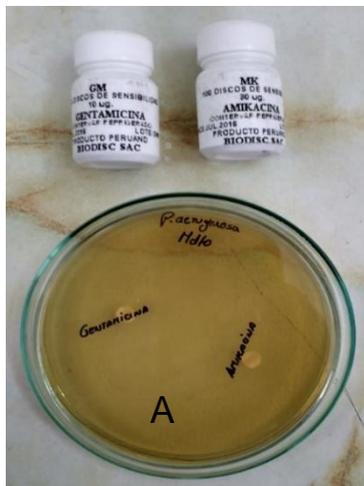


Foto N° 10: Antibióticos para las cepas. a) *Pseudomonas aeruginosa* b) *Staphylococcus aureus*



Foto N° 11: Incubación de placas Petri con los respectivos aceites esenciales

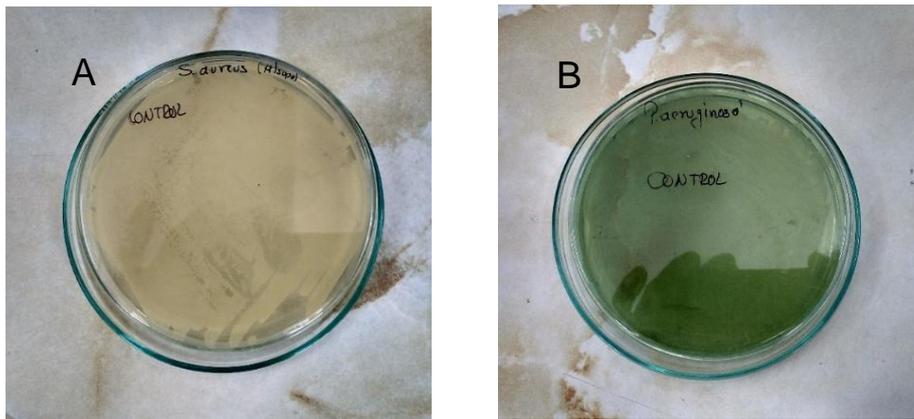


Foto N° 12: Placas control: a) *Staphylococcus aureus* b) *Pseudomonas aeruginosa*

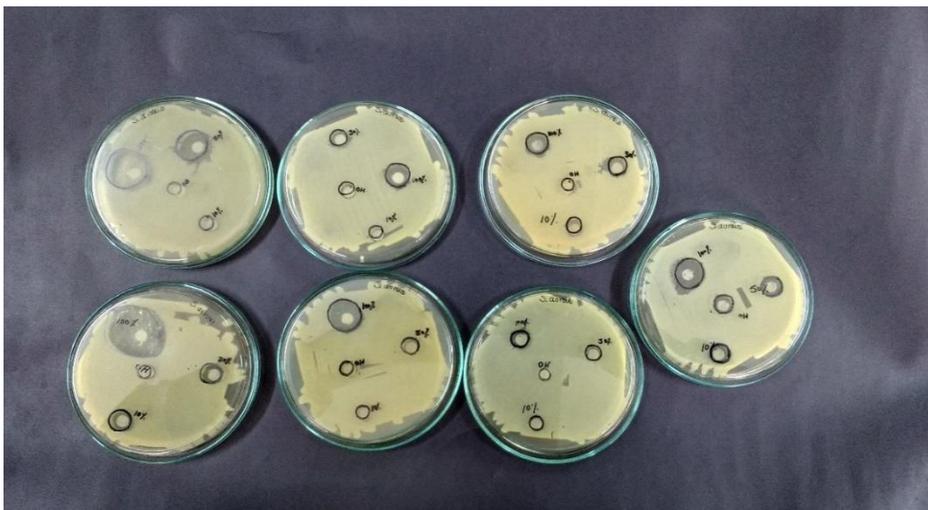


Foto N° 13: Placas Petri con halos de inhibición por parte del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb "Muña"

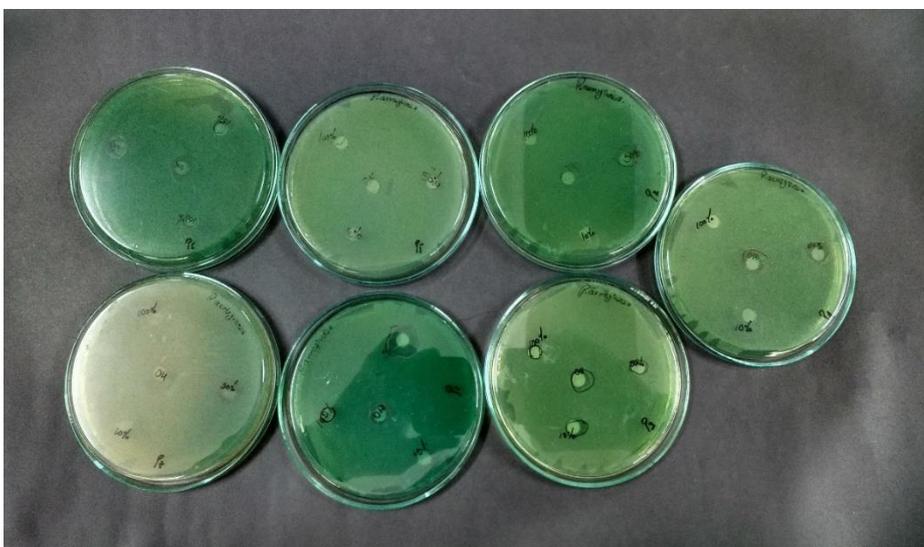


Foto N° 14: Placas Petri con halos de inhibición por parte del aceite esencial de *Dodonaea viscosa* L. Jacq "Chamana"