



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE ESTOMATOLOGÍA

Efecto antibacteriano *in vitro* de los extractos etanólicos de *Cinchona officinalis* (cascarilla) y *Solanum nigrum* (hierba mora) sobre *Staphylococcus aureus* ATCC 25923

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

Cirujano Dentista

AUTOR:

Br. Villalobos Jiménez, Carlos Alejandro (ORCID: 0000-0001-9685-354X)

ASESOR:

M.Sc. Mblgo. Ruiz Barrueto, Miguel Angel (ORCID: 0000-0002-3373-4671)

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

Enfermedades infecciosas y transmisibles

PIURA – PERÚ

2019

DEDICATORIA

A *Dios* por haberme llenado de bendiciones a pesar de todos los conflictos que tuve sobre su existencia.

A mi madre, *Yolanda Jiménez*, por enseñarme a ser una persona de bien y que a pesar de esperar tantos años académicos aún se siente orgullosa de mi.

A mi padre, *Carlos Villalobos*, por haberme dejado como cabeza de familia, por inculcarme valores y heredarme lo más grande de esta vida, ¡mis hermanas!

A mis hermanas, *Evelyn* y *Cynthia* por acogerme en sus hogares, por darme motivos de sobra para continuar con mis estudios a pesar de las dificultades.

A “*brócoli*”, Yanis, Fabi, Elena y sobre todo a “*la cerdo*” que son lo más bonito que me ha podido pasar en esta vida.

A *Francisco Curo Maquen* por ser parte de mi vida y darme los mejores consejos que he puesto en práctica y me han dado excelentes resultados.

Al Esp. *José Roberto Yaya Chumpitaz* y al Dr. *Jimmy Antonio Ascano Olazo* por formarme profesionalmente en el campo cirugía máxilo facial, mi admiración siempre será para ustedes.

AGRADECIMIENTO

A Dios, por su inmensa bondad para conmigo, por acogerme nuevamente en su buen camino y permitirme llegar a cumplir este objetivo que estoy seguro será el primero de muchos.

A mis padres por apoyarme económicamente. En especial a mi madre por siempre tener la comida caliente en mi mesa después de cada clase.

A mi padre que aun que se fue de esta vida sin decirme con palabras que me quería, sé que en su corazón lo hizo con todas sus fuerzas.

A mi amigo el Dr. Wilfredo Terrones, por sus sabios consejos sobre lo bueno y lo malo de la profesión durante los últimos ciclos de la carrera.

A la Dra. Erika Raquel Enoki Miñano por transmitir su positividad a cada uno de nosotros. Por su participación en mi formación durante noveno y décimo ciclo.

A mi asesor y excelente persona Dr. Mblgo. Miguel Angel Ruiz Barrueto, enfatizo su participación, dedicación e importancia en esta investigación.

¡Gracias!

PÁGINA DEL JURADO

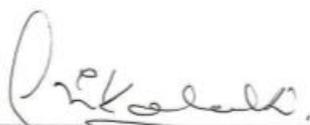
 UCV UNIVERSIDAD CESAR VALLEJO	ACTA DE APROBACIÓN DE LA TESIS	Código : F07-PP-PR-02.02 Versión : 09 Fecha : 23-03-2018 Página : 1 de 1
--	---------------------------------------	---

El Jurado encargado de evaluar la tesis presentada por don: **VILLALOBOS JIMÉNEZ CARLOS ALEJANDRO**, cuyo título es:

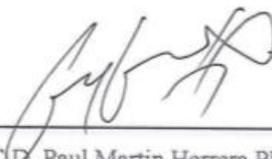
"EFECTO ANTIBACTERIANO *IN VITRO* DE LOS EXTRACTOS ETANÓLICOS DE *Cinchona officinalis* (CASCARILLA) Y *Solanum nigrum* (HIERBA MORA) SOBRE *Staphylococcus aureus* ATCC 25923"

Reunido en la fecha, escuchó la sustentación y la resolución de preguntas por el estudiante, otorgándole el calificativo de: **15** (número) y **QUINCE** (letras).

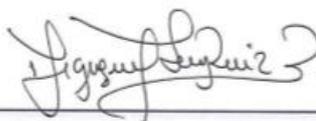
Piura, 26 de julio del 2019.



Dra. C.D. Erika Raquel Enoki Miñano
Presidente



Mg. C.D. Paul Martin Herrera Plasencia
Secretario



M.Sc. Mblgo. Miguel Angel Ruiz Barrueto
Vocal



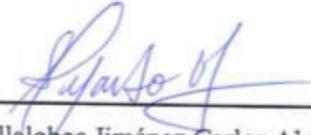
Elaboró	Dirección de Investigación	Revisó	Responsable del SGC	Aprobó	Vicerrectorado de Investigación
---------	----------------------------	--------	---------------------	--------	---------------------------------

DECLARATORIA DE AUTENTICIDAD

Yo, **Villalobos Jimenez Carlos Alejandro**, identificado con DNI N° 45517210 estudiante de la Escuela Profesional de Estomatología, Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad César Vallejo, presento la tesis titulada “Efecto antibacteriano *in vitro* de los extractos etanólicos de *Cinchona officinalis* (cascarilla) y *Solanum nigrum* (hierba mora) sobre *Staphylococcus aureus* ATCC 25923” y Declaro bajo juramento que:

1. La tesis es de mi autoría.
2. He respetado las normas internacionales de citas y referencias para las fuentes consultadas. Por tanto, la tesis no ha sido plagiada ni total ni parcialmente.
3. La tesis tampoco ha sido autoplagiada; es decir, no ha sido publicada ni presentada anteriormente para obtener algún grado académico previo o título profesional.
4. Los datos presentados en los resultados son reales, no han sido falseados, ni duplicados, ni copiados y por tanto los resultados que se presenten en la tesis se constituirán en aportes a la realidad investigada.
5. De identificarse algún tipo de fraude (datos falsos), plagio (información sin citar a autores), autoplagio (presentar como nuevo algún trabajo de investigación propio que ya ha sido publicado), piratería (uso ilegal de información ajena) o falsificación (representar falsamente las ideas de otros), asumo las consecuencias y sanciones que de nuestra acción se deriven, sometiéndonos a la normatividad vigente de la Universidad César Vallejo.

Piura, ²⁰ de Julio del 2019


Villalobos Jiménez Carlos Alejandro
DNI N° 45517210



ÍNDICE

Carátula	i
Dedicatoria.....	ii
Agradecimiento	iii
Página del jurado	iv
Declaratoria de autenticidad	v
Índice	vi
Resumen	viii
Abstract.....	ix
I. Introducción	1
II. Método.....	9
2.1. Tipo y Diseño de investigación	9
2.2. Operacionalización de las variables	10
2.3. Población, muestra y muestreo (incluir criterios de selección).....	11
2.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos, validez y confiabilidad ...	12
2.5. Procedimiento.....	12
2.6. Método de análisis de datos.....	14
2.7. Aspectos éticos	14
III. Resultados.....	15
IV. Discusión	18
V. Conclusiones.....	20
VI. Recomendaciones	21
Referencias	22
Anexos.....	30
Anexo 1. Recolección de plantas.	30

Anexo 2. Procesamiento del material vegetal.	32
Anexo 3. Obtención de extractos hidroetanólicos.....	33
Anexo 4. Constancia de identificación de plantas.....	34
Anexo 5. Preparación del inóculo de la Cepa <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923..	35
Anexo 6. Procesamiento Microbiológico.....	36
Anexo 7. Ficha de recolección de datos.	37
Anexo 8. Acta de aprobación de originalidad de tesis.	38
Anexo 9. Screenshot porcentaje de similitud Turnitin.....	39
Anexo 10. Autorización de publicación de tesis en repositorio institucional UCV.....	40
Anexo 11. Autorización de la versión final del trabajo de investigación.	41

RESUMEN

El presente estudio fue de tipo experimental con diseño de estímulo creciente, con posprueba únicamente y grupos controles. Su objetivo fue comparar el efecto antibacteriano *in vitro* de los extractos etanólicos de *Cinchona officinalis* (Cascarilla) y *Solanum nigrum* (Hierba mora) sobre *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. El material vegetal fue recolectado en la localidad de Montero, del bosque de los molinos de Sanguilí, provincia de Ayabaca, departamento de Piura. A partir del material vegetal se obtuvieron los extractos etanólicos mediante el método de maceración. A partir del extracto total obtenido se prepararon 10 concentraciones volumétricas de 100 a 1000 µg/mL. El efecto antibacteriano se determinó por el método de difusión en disco. Los resultados fueron analizados mediante el paquete estadístico Spss vs. 22. La prueba estadística aplicada fue ANOVA y el test de Tukey. Los resultados mostraron que los extractos etanólicos de *Cinchona officinalis* y *Solanum nigrum* tienen efecto antibacteriano sobre *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. *Cinchona officinalis* generó halos de inhibición promedios de 25 mm, *Solanum nigrum* halo de inhibición promedio de 19 mm. La clorhexidina al 0.12% formó halos de inhibición de 17mm. Se concluye que las diferentes concentraciones de los extractos etanólicos de *Cinchona officinalis* y *Solanum nigrum* tienen efecto antibacteriano *in vitro* de tipo bactericida sobre *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 superando al control Gluconato de clorhexidina al 0.12%.

Palabras claves: *Cinchona officinalis*, *Solanum nigrum*, *Staphylococcus aureus*, antibacteriano, extracto vegetal.

ABSTRACT

The present study was of experimental type with increasing stimulus design, with only post-test and control groups. Its objective was to compare the antibacterial effect in vitro of the ethanolic extracts of *Cinchona officinalis* (Cascarilla) and *Solanum nigrum* (hierba mora) on *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. The plant material was collected in the town of Montero, from the forest of Sanguilí mills, province of Ayabaca, department of Piura. From the plant material, the ethanolic extracts were obtained by the maceration method. From the total extract obtained, 10 volumetric concentrations of 100 to 1000 µg / mL were prepared. The antibacterial effect was determined by the disc diffusion method. The results were analyzed using the statistical package Spss vs. 22. The applied statistical test was ANOVA and the Tukey test. The results showed that the ethanolic extracts of *Cinchona officinalis* and *Solanum nigrum* have antibacterial effect on *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. *Cinchona officinalis* generated 25 mm average inhibition halos, *Solanum nigrum* average inhibition halo of 19 mm. Chlorhexidine at 0.12% formed halos of 17mm inhibition. It is concluded that the different concentrations of the ethanolic extracts of *Cinchona officinalis* and *Solanum nigrum* have antibacterial effect in vitro of bactericidal type on *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, overcoming the 0.12% chlorhexidine gluconate control.

Keywords: *Cinchona officinalis*, *Solanum nigrum*, *Staphylococcus aureus*, antibacterial, plant extract.

I. INTRODUCCIÓN

Staphylococcus aureus, es una bacteria patógena.^{1,2,3} se encuentra frecuentemente como microbiota normal en piel y mucosa en humanos.^{4,5,6} Va ser responsable de una serie de patologías leves principalmente epidérmicas, así como de afecciones con pronóstico reservado como la neumonía necrotizante, bacteriana severa y fascitis necrotizante.^{7,8,9,10.11.12} Si bien, han reportado varias especies de estafilococos orales, la más importante es *S. aureus*.¹³ Su presencia en la microbiota oral genera controversia ya que algunos investigadores lo han asociado a infecciones endodónticas, queilitis angular, enfermedad periodontal y periapicales, infección a nivel de glándulas salivales, asociado a prótesis y mucositis oral en ancianos, lactantes, inmunocomprometidos y/o con patologías sistémicas como artritis reumatoide, diabetes e infecciones hemáticas.^{15,16,17-19}

S. aureus, es una bacteria con características peculiares de patogenicidad y resistencia a los antibióticos esta condición la ha convertido en un problema mundial de salud pública.^{20,21} Se ha aislado de saliva, y del biofilm a nivel gingival.²² Aproximadamente entre el 20 y 30% de la población mundial son portadores persistentes de esta bacteria. Esto significa que en aquellas personas siempre será encontrado *S. aureus*. Un 30% adicional de la población se comporta como portadores transitorios.^{23,24} El portador de *S. aureus* se constituye en un reservorio del microorganismo y esta condición incrementa el riesgo de infecciones debido a que las bacterias podrían ingresar al cuerpo cuando este se encuentra inmunocomprometido.²⁵

El estudio de *S. aureus* es importante debido al incremento de cepas resistentes a la metilicina (SARM).^{26,27,28} La alerta mundial frente a las cepas SARM radica en que hace algunos años estas bacterias solo eran patógenos importantes reportados a nivel nosocomial, pero en la actualidad han surgido cepas resistentes también a nivel comunitario responsables de infección supurativa en piel y neumonía severa necrotizante en jóvenes sanos, esta circunstancia pone en alerta la salud de las poblaciones.²⁹ Frente al problema de la resistencia de *S. aureus* y otras bacterias a los antibióticos, la comunidad científica se encuentra buscando nuevas alternativas que permitan controlar este tipo de microorganismos potencialmente patógenos y remediar las enfermedades causadas por estos.

Saavedra,³⁰ en su libro “*Las plantas medicinales de la sierra central de Piura*”, reporta la existencia de más 50 plantas oriundas y adaptadas catalogadas como plantas medicinales y utilizadas empíricamente en el tratamiento de enfermedades orales por la población piurana. Entre ellas, *Cinchona officinalis* (cascaquilla) y *Solanum nigrum* (hierba mora). No se han desarrollado investigaciones donde se evalúe la capacidad antibacteriana de los extractos totales de esta planta sobre *Staphylococcus aureus* por lo que sería un gran aporte a la ciencia y la comunidad si se logra demostrar que estas plantas presentan la capacidad de eliminar a los microorganismos patógenos importantes a nivel oral.

En ese sentido, Salazar L.³¹ (2014) en Piura-Perú determinó el efecto antimicrobiano sobre *Escherichia coli* ATCC 25922 y *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 de los extractos acuoso, etanólico y metanólico de *Allium sativum* L. "ajo". El método de obtención de los extractos fue por maceración. Las concentraciones evaluadas fueron 25 %, 50 %, 75 % y 100 %. Los métodos de dilución en tubo y difusión fueron utilizados para determinar el efecto antibacteriano. Determinó que el mayor efecto antibacteriano sobre *E. coli* lo generó el extracto acuoso el que conjuntamente con el extracto metanólico mostraron mayor efecto antibacteriano contra *S. aureus*. La CMI del extracto acuoso para *E. coli* fue 0,78% y para *S. aureus* fue 0,39 %. El efecto de la concentración del 100% del extracto acuoso fue similar al mostrado por el control Cloranfenicol y Amikacina contra *E. coli*, pero fue mayor al efecto de vancomicina frente a *S. aureus*.

Ramos R.³² (2016) en Lima-Perú determinó el efecto antibacteriano del extracto de las hojas de *Brassica rapa* L. (Nabo silvestre) sobre *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*. El efecto inhibitorio se determinó mediante el método de difusión. El extracto fue acuoso liofilizado y se evaluaron las concentraciones de 25, 50 y 100 mg/mL. Los resultados mostraron que el mayor efecto se obtuvo a la concentración de 100 mg/mL sobre *S. aureus* formando un halo de inhibición de 30 mm. El halo formado a la concentración de 50 mg/mL fue de 27mm y a la de 25mg/mL fue de 24mm. Frente a *E. coli* se formaron halos de 14, 10 y 8 mm a las concentraciones de 100 mg/mL, 50 mg/mL y a 25 mg/mL respectivamente. Después de aplicar la prueba de ANOVA y Tukey se determinó que existe diferencia estadística entre los tratamientos.

Sandoval, et al³³ (2016) en Trujillo-Perú evaluaron el efecto antibacteriano de los alcaloides totales de las hojas de *P. pallida* frente a *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*. El efecto inhibitorio se determinó mediante el método del pocillo modificado. Las concentraciones de los alcaloides totales fueron de 2.5 y 10 mg/mL disueltos en dimetilsulfóxido (DMSO) y el control fue cloranfenicol. Se reportaron promedios de halos de inhibición de 13.63 mm de diámetro a la concentración de 2.5 mg/mL, 16 mm a 5 mg/mL y 18.38 mm de diámetro a 10 mg/mL; para *E. coli* los halos de inhibición fueron de 12 mm de diámetro a una concentración de 2.5 mg/mL, 14.13 mm a 5 mg/mL y 15.38 mm a 10 mg/mL. Concluyeron que los alcaloides totales de *P. pallida* a las concentraciones de 2.5, 5 y 10 mg/mL presentan efecto antibacteriano *in vitro* frente a *S. aureus* y *E. coli*.

Sánchez, et al.³⁴ (2016) México, investigaron la actividad antibacteriana y antibiopelícula de extractos hidrohdroetanólicos de plantas contra microorganismos nosocomiales”, su objetivo fue reconocer las propiedades terapéuticas de las plantas medicinales y sus efectos antimicrobianos, evaluando las actividades antimicrobianas y antibiopelícula de 8 extractos hidrohdroetanólicos de plantas contra microorganismos clínicos aislados. El diseño de estudio fue experimental. Se hizo uso del método preliminar por pocillo de ensayo de difusión para mostrar la actividad antimicrobiana de *Prosopis laevigata*, *Opuntia ficus-indica*, y *Microcephala gutierrezia*. Se usó la técnica de tamizaje fitoquímico, prueba de Bayer, Detección de triterpenos / esteroides y extractos hidrohdroetanólicos. El estudio arrojó como resultado las CBM donde *P. laevigata* extracto tenía el más bajo MBC con un valor de 2 µg/mL para *E. coli*, 2,8 µg/mL para *E. faecalis*, 3,8 µg/mL para *K. pneumoniae*, y 0,7 mg / ml para *S. aureus*. y extractos *O. ficus-indica* tiene el más alto CMB que van desde 1,0 hasta ≥ 15 µg/mL. CMBS de *G. Microcephala* eran 2,8 y 8,3 µg/mL contra *S. aureus* y *E. coli*, respectivamente. Concluye que algunos de los extractos de plantas evaluadas en esta investigación tenían potenciales actividades antimicrobianas y antibiopelícula contra las bacterias nosocomiales aislados, que pueden un modelo para la búsqueda de nuevos medicamentos.

Centurión J³⁵ (2017) en Trujillo-Perú, investigaron el efecto antibacteriano *in vitro* del aceite esencial de *Laurus nobilis* “Laurel” sobre *Staphylococcus aureus*. Fue un estudio experimental. El aceite esencial se probó a las concentraciones de 25%, 50%, 100%. Se demostró que presenta efecto antibacteriano sobre *S. aureus* ATCC 25923. Se reportaron halos de inhibición promedios de 15.1 mm, 10.1 mm y 5.1 mm a las concentraciones de

100%, 50% y 25% respectivamente. Según la escala de Duraffourd *S. aureus* ATCC 25923 es muy sensible (100%), sensible (50%) y efecto nulo (25%). Concluyeron el aceite esencial de *Laurus nobilis* (laurel) tiene efecto antibacteriano sobre *S. aureus*.

Armenda G, et al.³⁶ (2018) en Lima, determinaron la concentración mínima inhibitoria de la clorhexidina al 0.1, 0.2, 1.0, 1.5 y 2.0 % con un control amoxicilina / ácido clavulánico. Los resultados mostraron halos de inhibición de la Clorhexidina al 2% de 10.24 mm, al 1.5%; 9.41 mm, 1%; 8.66mm, 0.5%; 8.37 mm, 0.2%; 8.23 mm y 0.1%; 7.47 mm. El control amoxicilina/Ác. clavulánico formó un halo de 13.51 mm. Concluyeron que la clorhexidina al 2% tuvo un efecto estadísticamente significativo cuando se comparó con el control amoxicilina /Ác. Clavulánico.

Ampuero³⁷ (2016) en Lima-Perú, demostró el efecto antibacteriano de *Streptomyces* sp., La evaluación se realizó por el método de doble capa. Se demostró que la cepa fue efectiva contra *S. aureus* ATCC 33862, *S. aureus* ATCC 43300 metilino resistente y *S. aureus* metilino resistente de origen clínico. La CMI de 0.88 µg/mL, 0.44 µg/mL y 1.76 µg/mL fueron respectivamente para *S. aureus* ATCC 33862, *S. aureus* ATCC 4300 metilino resistente y *S. aureus* metilino resistente de origen clínico.

Cachi, et al.³⁸ (2018) en Cajamarca-Perú, evaluó el efecto antibacteriano del extracto hidroalcohólico de *Solanum nigrum* L. (hierba mora) sobre *Pseudomonas aeruginosa*. Las concentraciones evaluadas fueron al 10, 50 y 100 %. Se utilizó como control los antibióticos amikacina y gentamicina; alcohol etílico y agua destilada. Los resultados mostraron a la concentración de 100 % un halo de inhibición promedio de 11,3 mm de diámetro. El antibiótico amikacina formó un halo promedio de 14,67 mm y la gentamicina un halo de 18,33 mm; mostrando diferencias significativas ($p < 0,05$). Concluyeron que el extracto hidroalcohólico de *S. nigrum* L. tiene efecto antibacteriano sobre *P. aeruginosa*.

Puente E, et al.³⁹ (2018) en Lima-Perú, determinaron la actividad antibacteriana *in vitro* del extracto etanólico de las raíces de *Z. officinale* roscoe (Kion) y *C. longa* L. (Palillo) contra *Staphylococcus aureus*. Se utilizó el método de macrodilución. La CMI del extracto evaluado fue 2.34 mg/mL para *Z. officinale* y 1.17 mg/mL *C. longa*. Concluyeron que ambos extractos presentan efectividad antibacteriana.

La actividad antibacteriana es el potencial de inhibir la proliferación o capacidad reproductiva de bacterias.⁴⁵ Los extractos vegetales son factores de defensa antimicrobianos inespecíficos y eficaces presentes en las plantas.¹⁶ Sus mecanismos de

acción son diversos. Por ejemplo, a nivel de la pared celular puede causar desconfiguración lo que impide el desarrollo bacteriano. En la membrana celular altera su permeabilidad imposibilitando el intercambio de sustancias con su medio externo e impiden que el proceso de replicación, transcripción y traducción del genoma bacteriano se lleve a cabo correctamente.^{40,41,44,50} Uno de los métodos de extracción de principios activos de origen vegetal es la maceración en solvente orgánicos. Para este método es necesario que una vez seco y molido el material vegetal se pone en contacto con el solvente a temperatura ambiente. El proceso puede darse en reposo o en agitación constante durante 72 a 240 horas. Una vez concurrido el tiempo se separa el extracto presente en el sobrenadante y se eliminan los residuos vegetales.

La *Cinchona officinalis* llamada también cascarilla cascarillo o quinina gris, teniendo en cuenta sus elementos botánicos, este árbol de 10 metros hasta 20 metros y su diámetro es de cuarenta centímetros de estatura, su corteza externa un poco fisurada y de color marrón, tiene hojas comunes, contrarias, de forma elíptica y miden 10 centímetros. Las flores tienen 5 escotaduras y es de color blanco. El fruto es una envoltura ovalada de color oscuro,^{47,48,49,50} la ubicamos en los bosques húmedos entre los mil trescientos a dos mil novecientos metros de altura en las regiones de Piura Cajamarca, Lambayeque, el valle de los ríos Apurímac,⁵¹ sus habitantes la utilizan cuando poseen fiebre, sobre todo de origen tropical y especialmente para el paludismo y estimula el apetito.⁵²

En lo que respecta *Solanum nigrum* llamada también Hierba mora o mata gallinas, planta que crece de forma anual,⁴⁷⁻⁴⁹ erecta mide de alto de 30 centímetros a 120 centímetros. En el tercio inferior en sus tallos semileñosos y herbácea en los tercios superiores, cilíndricos y pendularmente ramificados, verde oscuro en los nudos.⁴⁷⁻⁵⁰ Las flores se encuentran en manera de umbrela de 2-4 flores, con corola blanca, cisura, formando un pequeño tubo. Su fruto es bermejo embolsado, moradas o color oscuro al madurar, glabras tiene números semillas de color amarillento. Esta planta se puede localizar en las tres regiones del Perú, cerca del nivel del mar hasta unos 2500 msnm aproximadamente,⁴⁷⁻⁴⁹ pertenece a la familia solanáceas, de los solanina que es un alcaloide muy tóxico, según cuentan, las gallinas que comen sus frutos se enferman y mueren, aquí por ello lleva también el nombre de mata gallina, una de las propiedades que podemos destacar de esta planta es su efecto como analgésico y sedante,⁵³ en caso de erisipela en forma de cataplasma, dolores dentales y reumatismos.⁴⁷⁻⁵⁰

Staphylococcus aureus es una bacteria tipo coco gram positivo. Su morfología frente a esta tinción permite observar su disposición que asemeja a un racimo de uvas, de allí su nombre estafilococo. Su capacidad de desarrollar colonias doradas brillantes en el medio de cultivo sólido manitol salado le ha otorgado su otro nombre aureus.^{54,55} *S. aureus* es el patógeno más representante de la cavidad oral ya que tiene elementos de virulencia y resistencia a los fármacos para uso clínico y cuya propagación va ser de mucha ayuda y aporte a la salud pública; van desde epidemias pequeñas de piel y tejidos blandos hasta epidemias mayores que van a poner al paciente su vida en riesgo tal como la neumonía y fascitis ambas necrotizante, sepsis severa. La flora oral contiene más de trecientas especies de microbios conocidos, además de cultivos orgánicos que aún no se han estudiado.⁵⁴ *S. aureus* puede estar asociado a epidemias endodónticas, periodontales, periapicales y epidemias supurativas de las glándulas salivales, en pacientes inmunocomprometidos, en las biopelículas supra y subgingival cerca del 20 a 30% están infectados de *S. aureus*, lo cual van a encontrar siempre colonizados por esta bacteria.³⁰

S. aureus es un coco inmóvil, gram positivo cuya dimensión está rondando de 0,5 micrones a 1.5 micrones y se divide en tres planos para formar grupos de células irregulares semejante al racimo de uvas.^{55,56} En los defectos inmunitarios de los fagocitos podemos encontrar registros clínicos vistos en pacientes con síndromes de los neutrófilos acostumbran comunicar propiedades comunes: gingivitis, patología periodontal y ulceración oral. Las infecciones cutáneas por *S. aureus* son recurrentes y tienen la posibilidad de ser de más grande consistencia. En el dictamen diferencial la afectación visceral y, en especial, sino pulmonar, ayuda a distinguir los defectos de los neutrófilos de otros síndromes. El absceso hepático es una manifestación recurrente de la patología granulomatosa crónica (EGC). Puede producirse por la presencia de *S. aureus*, microorganismo que rara vez se descubre en el hígado en los pacientes con un recuento bajo de neutrófilos. Otras patologías asociadas a *S. aureus* son la septicemia, las enfermedades de la piel y de las vías respiratorias superiores e inferiores, toxigénicas a nivel intestinal y de la región perirrectal. También se encuentran asociados a complicaciones en la enfermedad periodontal.³⁰

El estudio de *S. aureus* requiere el uso de medios de cultivo artificiales de naturaleza sólida. El CLSI (Clinical & Laboratory Standards Institute) recomienda utilizar el medio cultivo Agar Mueller Hinton para la evaluación del efecto antibacteriano de cualquier sustancia

frente a cocos gram positivos. El método recomendado por el mismo organismo es el también llamado método de Kirby-Bauer.^{50, 56-58} Este método consiste en la diseminación de la bacteria en toda la superficie de una placa petri conteniendo el medio de cultivo elegido. Una vez realizada la siembra se colocan sensidiscos conteniendo una concentración conocida de la sustancia antimicrobiana. El disco una vez en contacto con superficie del agar va formar una gradiente de concentración, que después de 18 a 24 horas de incubación, permitirá la formación de zonas de inhibición del desarrollo bacteria si se da el caso que la bacteria estudiada es sensible a dicha sustancia antibacteriana.^{50,59} Este método permite la determinación de la concentración mínima bactericida que es la concentración menor de la sustancia antibacteriana³¹ que va matar al 99,9 por ciento del inóculo original estudiados luego de un periodo de incubación a 37°C.^{45, 60} A su vez, la concentración mínima inhibidora es la concentración menor del antimicrobiano capaz de inhibir el desarrollo bacteriano. Dicha concentración puede expresarse en µg o mg.^{45,60} La realidad y el contexto que se ha fundamentado anteriormente ha permitido que nos formulemos el presente problema de investigación; ¿Cuál es el efecto antibacteriano in vitro de los extractos etanólico de *Cinchona officinalis* (Cascarilla) y *Solanum nigrum* (Hierba mora) sobre *Staphylococcus aureus* ATCC 25923?

El uso de la medicina natural es para evitar los fármacos, puesto que en odontología y en otras especialidades los fármacos tienen prioridad, ahora podemos rescatar que *Staphylococcus aureus*, siendo una bacteria patógena y la podemos encontrado frecuentemente como microbiota normal a nivel de piel también en mucosas en humanos va ser responsable de una serie de patologías leves de la piel y tejidos blandos, así como de afecciones con pronóstico reservado como la neumonía necrotizante, bacteriemia severa y fascitis necrotizante; los *S. aureus*, puede conllevar al paciente o población enfermedades pulmonares o cardiacas y está siendo importante debido al incremento de cepas resistentes entonces las plantas medicinales estudiadas serian beneficiados en pacientes con enfermedad periodontal ya que estos están asociados a enfermedades sistémicas y este estudio pretende usarlas como recurso, en los que son ricos en nuestro país, entonces podemos encontrar que las plantas usadas en mi estudio tal cual son *Cinchona officinalis* también conocida como cascarilla o quinina gris y *Solanum nigrum* denominada hierba mora son usadas medicinalmente y la podemos encontrar en el Perú para mejorar la salud oral y brindar futuros aportes a investigaciones.

Las hipótesis que se generan a partir del problema planteado es que existe efecto antibacteriano *in vitro* del extracto etanólico del *Cinchona officinalis* y de *Solanum nigrum* sobre *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

El objetivo general planteado para responder a dicha problemática es evaluar el efecto antibacteriano *in vitro* del extracto etanólico de *Cinchona officinalis* (Cascarilla) y *Solanum nigrum* (Hierba mora) sobre *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

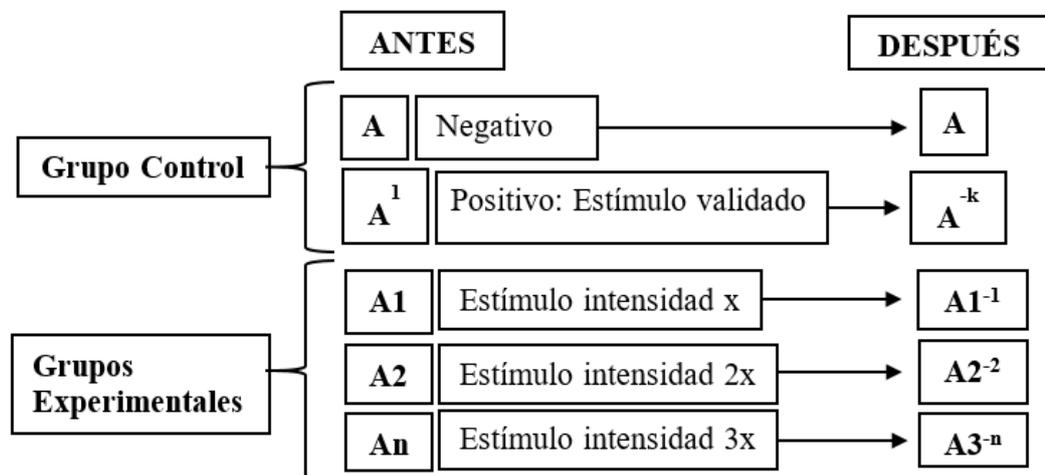
Los objetivos específicos fueron: Determinar el efecto antibacteriano *in vitro* del extracto etanólicos de *Cinchona Officinalis* (Cascarilla) sobre *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 mediante el método de difusión en disco.

Determinar el efecto antibacteriano *in vitro* del extracto etanólicos de *Solanum nigrum* (Hierba mora) sobre *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 mediante el método de difusión en disco.

II. MÉTODO

2.1. Tipo y Diseño de investigación

Este estudio es de tipo experimental ya que su variable se va ver manipulada independientemente dentro de una circunstancia de control para así obtener los resultados. Este estudio tiene un enfoque cuantitativo porque los resultados se van recolectar mediante mediciones numéricas y análisis estadísticos para tener información validada. Es trasversal pues los resultados serán obtenidos en un mismo periodo de tiempo.⁶¹ Su diseño fue experimental con post prueba únicamente y grupos controles, Según el siguiente diagrama.⁵⁷



2.2. Operacionalización de las variables

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIÓN	INDICADORES	ESCALA DE MEDICIÓN
Efecto antimicrobiano in vitro frente a <i>Staphylococcus aureus</i>	Incompetencia del <i>Staphylococcus aureus</i> para desarrollar medios de cultivo frente a elementos antimicrobianos.	Inhibición del crecimiento de <i>Staphylococcus aureus</i> debido a la presencia de un extracto vegetal.	Desarrollo Bacteriano	Halo de inhibición en milímetros.	Razón
Extractos etanólico de <i>Cinchona officinalis</i> (cascarilla) y <i>Solanum nigrum</i> (hierba mora).	Extracto total conteniendo compuestos bioactivos de origen vegetal obtenidos por maceración etanólica.	Extracto total adquirido por maceración etanólica de hojas secas y molidas de <i>Cinchona officinalis</i> (cascarilla) y <i>Solanum nigrum</i> (hierba mora)	Concentraciones de extracto en µg/ml	200 µg/ml, 400 µg/ml, 600 µg/ml, 800 µg/ml, 1000 µg/ml	Razón

2.3. Población, muestra y muestreo (incluir criterios de selección)

2.3.1. Población

- Hojas de plantas *Cinchona officinalis* (Cascarilla) y *Solanum nigrum* (Hierba mora).
- Cepa de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

2.3.2. Muestra

- Extracto etanólico de hojas de *Cinchona officinalis* (Cascarilla), *Solanum nigrum* (Hierba mora).
- Suspensión microbiana de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 a la concentración de 1.5×10^8 UFC/mL.

2.3.3. Cálculo del tamaño de la muestra

El número de replicados se dio realizando la siguiente fórmula estadística la cual son efectuadas varios estudios de investigaciones experimentales para así obtener como resultado el número mínimo de observaciones, duplicados y repeticiones.

$$n = \frac{W - W^2 \cdot (Z_{\beta} + 1.4 \cdot Z_{\alpha})^2}{W^2}$$
$$n = \frac{0.9 - (0.9)^2 \cdot 0.842 + 1.4 \cdot (1.96)^2}{(0.9)^2}$$
$$n = \frac{0.9 - 0.81 \cdot 0.842 + 1.4 \cdot 3.8416}{0.81}$$
$$n = \frac{6.96026}{0.81} = 8.59$$

Determinamos, $Z_{\alpha} = 1.96$; $Z_{\beta} = 0.842$; $W = 0.90$ (90%). A resolver se obtiene que es necesario realizar 9 replicados e cada ensayo.

n = Cantidad mínima de repeticiones en la investigación.

Z_{β} = Potencia asignada a la prueba.

Z_{α} = Nivel de confianza.

W = Rendimiento mínimo esperado.

2.3.4. Criterios de elección

Las hojas recolectadas deben encontrarse en buenas condiciones sin rasgos de daño ni epidemia microbiana. **(Anexo 1)**

La bacteria fue cepa ATCC certificada.

2.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos, validez y confiabilidad

Las plantas medicinales se recolectaron en la zona sierra de la región Piura, Perú, separando las hojas de las plantas y conservándolas a temperatura ambiente sin desecar. Será identificada la muestra en el Herbarium Piurense en la facultad de ciencias biológicas de la Universidad Nacional de Piura (anexo 4).

Su metodología fue la misma para todas las plantas considerando lo siguiente: Las hojas serán lavadas en agua y desinfectadas con alcohol de 70 grados para así ser secado en estufa a 35 grados Celsius. Aproximadamente dos días para que este seco totalmente. Con un molino se realizó la molienda de nuestras hojas para luego colocarla en un frasco de vidrio color ámbar, colocando una mezcla hidroalcohólica que contiene ochenta partes de etanol con veinte de agua, el frasco tiene que estar sellado completamente con papel aluminio para así no ingrese luz e inactive en la mezcla hidroalcohólica, se deja macerando por siete días agitándose constantemente, para luego pasar a la filtración, para empezar con la filtración se colorará papel filtro Whatman número 41, el segundo filtrado se realizará con el mismo papel pero de número 2 y el tercer filtrado que es el tercero y último número. Para así tener 600 mililitros de extracto purificado libre de microorganismos. Luego pasará por el rotavapor para la separación del solvente, al final se tendrá una masa de extracto seco, será pesado y refrigerado lejos de la luz para ser conservado. (anexo 3)

2.5. Procedimiento

2.5.1. Reactivación de cepas ATCC.

Las cepas que se obtuvieron comercialmente en estado liofilizado, las cuales serán reactivadas en caldo Mueller Hinton de marca Merck veinticuatro horas antes de la experimentación. (Anexo5)

2.5.2. Preparación y estandarización del Inóculo.

A partir de dos UFC de *S. aureus* desarrolladas en medio de cultivo sólido se procedió a preparar el inóculo mediante dispersión en solución salina estéril. La turbidez alcanzada fue leída espectrofotométricamente a una longitud de onda de 625 nm. La absorbancia fue 0.09 como recomienda el método. El inóculo fue utilizado antes de cumplir 15 minutos después de su preparación.

2.5.3. Prueba de susceptibilidad antibacteriana in vitro

El efecto antibacteriano fue determinado mediante el método estandarizado de difusión en disco (*Clinical and Laboratory Standards Institute*). Todo el proceso se realizó en el laboratorio de Microbiología, parasitología y laboratorio clínico de la Universidad César Vallejo, Filial Piura (Anexo6).

2.5.4. Método de difusión en disco

Para la utilización de este método se humedeció un hisopo en el inóculo preparado previamente. Luego se presionó sobre las paredes del tubo para eliminar el exceso de inóculo. Una vez realizado este paso se procedió a sembrar por dispersión todas las superficies de las placas con el medio de cultivo servido previamente. Una vez sembrada cada placa se procedió a colocar discos de papel de filtro estériles con un diámetro de 6 mm. Esta parte se realizó con ayuda de un hisopo estéril. Cada disco contenía la concentración de los extractos evaluados y del control clorhexidina al 0.12%. Una vez que se sembraron las placas y se colocaron los discos estas fueron llevadas a incubación de forma invertida en estufa microbiológica en condiciones de aerobiosis a 36 °C.

2.5.5. Validación y confiabilidad de los instrumentos

En este tipo de investigaciones se van a usar metodologías estandarizadas mundiales. El presente estudio aplicará protocolos tipificados por *Clinical and Laboratory Standard Institute* para las pruebas piloto y ensayos experimentales como es la de esta investigación.

2.6. Método de análisis de datos

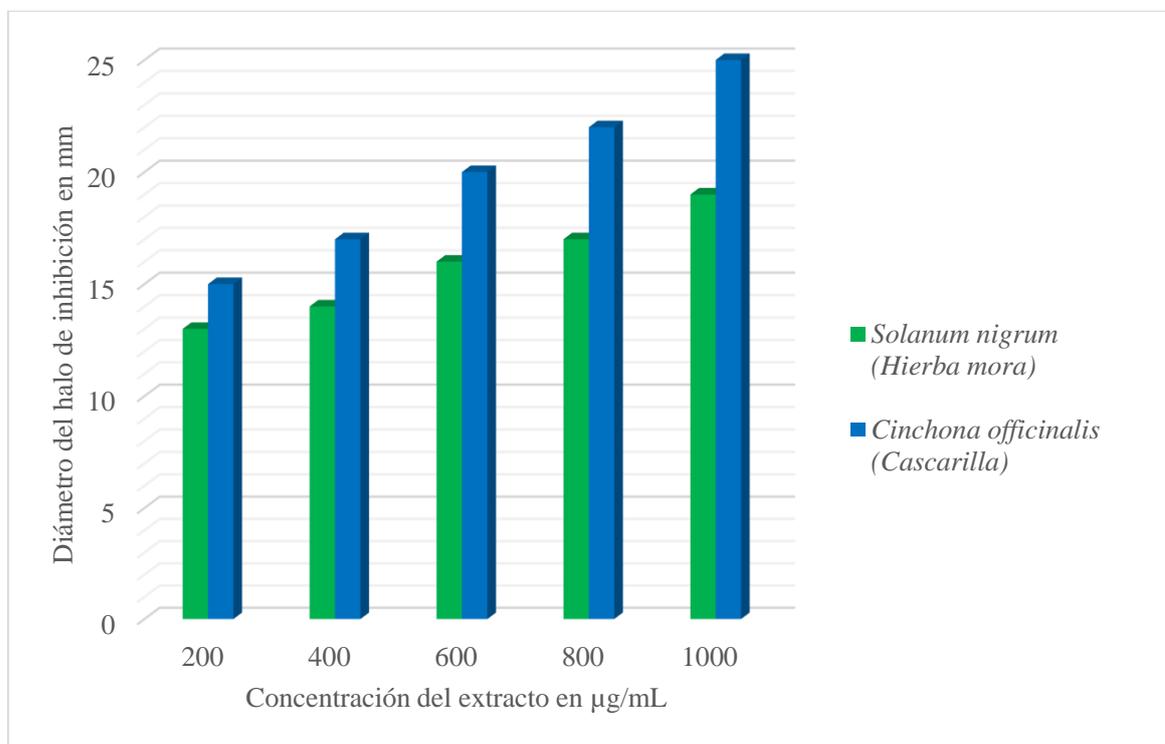
Los resultados fueron recolectados y registrados en una hoja de cálculo de Excel. Su análisis estadístico se realizó a través del software estadístico Spss v.24. Se realizó un análisis de varianza (ANOVA) para determinar la variación del efecto de cada extracto y cada concentración. También se utilizó el test de Tuckey y la Prueba de Rangos Múltiples de Duncan para determinar diferencia entre los tratamientos.

2.7. Aspectos éticos

Se tendrá en cuenta todas las normas de bioseguridad del protocolo que se encuentran en el laboratorio de la Universidad César Vallejo Filial Piura que dice sobre la utilización y eliminación de microorganismos patógenos humanos y se cumplirá los principios de Helsinki respecto al manejo de información.

III. RESULTADOS

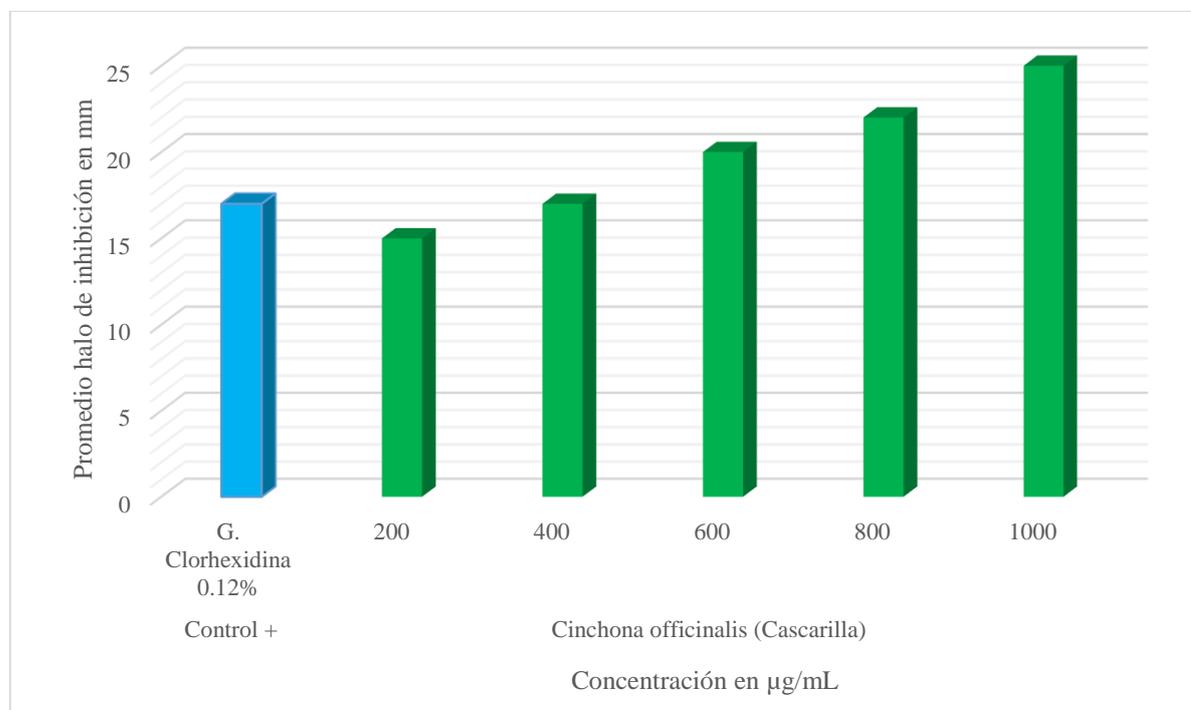
Figura 1. Efecto antibacteriano *in vitro* del extracto etanólico de *Cinchona officinalis* (Cascarilla) y *Solanum nigrum* (Hierba mora) sobre *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 expresado en halos de inhibición en mm.



Fuente: Base de datos.

La presente figura de barras se observa la comparación del efecto antibacteriano del extracto etanólico de *Cinchona officinalis* (Cascarilla) y *Solanum nigrum* (hierba mora) sobre *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 a las concentraciones de 200 µg/mL con un halo de inhibición de 15 mm, a 400 µg/mL fue 17mm, 600 µg/mL fue 20mm, 800 µg/mL fue 22mm y 1000 µg/mL fue 25mm. Respecto al efecto fue antibacteriano de *Solanum nigrum* se reportaron halos de inhibición de 13 mm, 14 mm, 16 mm, 17 mm, 19 mm a las concentraciones de 200 µg/mL, 400 µg/mL, 600 µg/mL, 800 µg/mL y 1000 µg/mL.

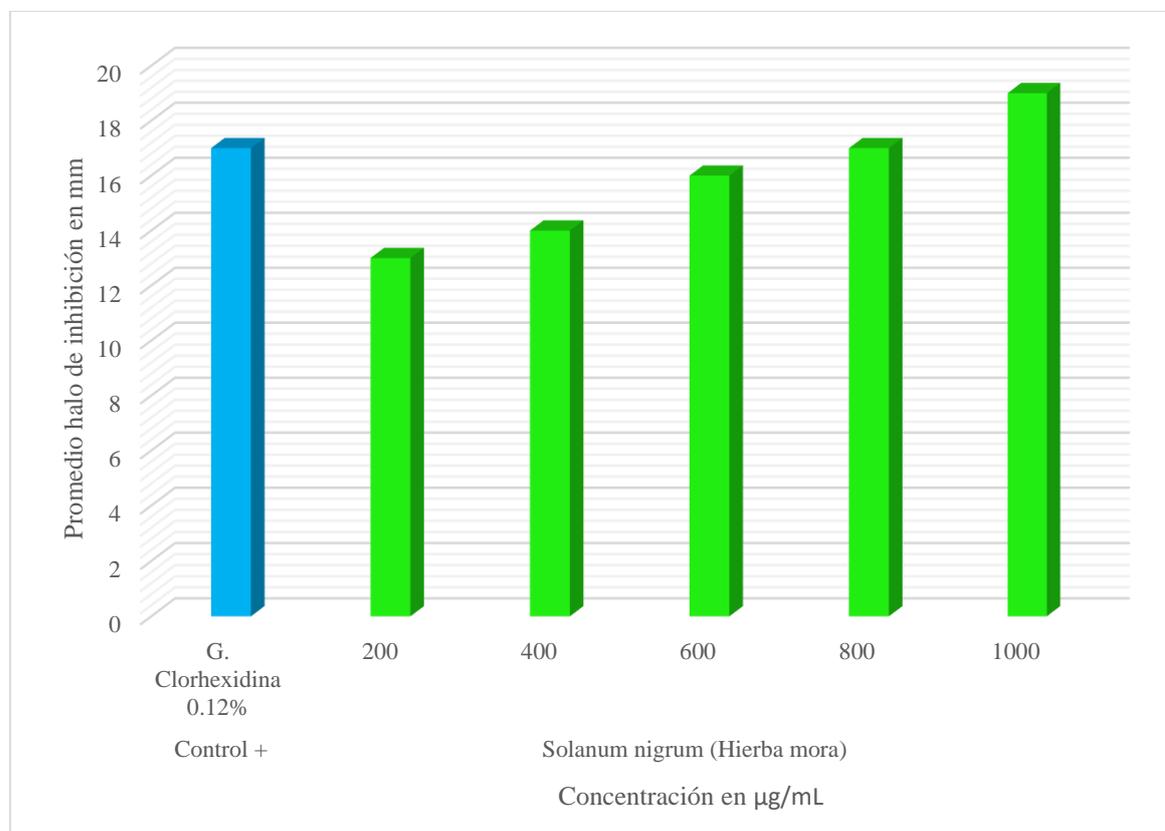
Figura 2. Efecto antibacteriano in vitro de cinco concentraciones del extracto etanólicos de *Cinchona Officinalis* (Cascarilla) sobre *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 expresado en halos de inhibición en milímetros comparados con un control positivo clorhexidina.



Fuente: Base de datos.

La presente figura de barras muestra el efecto antibacteriano de las diferentes concentraciones del extracto de *Cinchona officinalis* (cascarilla), comparado con un control positivo gluconato de clorhexidina 0.12%. Se observa que a partir de la concentración de 400 hasta 1000 µg/mL del extracto tienen halos de inhibición que logran superar el efecto antibacteriano del control positivo.

Figura 3. Efecto antibacteriano in vitro de cinco concentraciones del extracto etanólicos de *Solanum nigrum* (Hierba mora) sobre *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 expresado en halos de inhibición en milímetros comparados con un control positivo clorhexidina.



Fuente: Base de datos.

La presente figura de barras muestra el efecto antibacteriano de las diferentes concentraciones del extracto de *Solanum nigrum* (hierba mora), comparado con un control positivo gluconato de clorhexidina 0.12%. Se observa que las concentraciones de 800 y 1000 µg/mL del extracto tienen halos de inhibición que logran superar el efecto antibacteriano del control positivo.

IV. DISCUSIÓN

Dentro del género *Staphylococcus*, la especie más representativa por su patogenicidad es *Staphylococcus aureus*. Se le ha reportado como agente causal de una serie de infecciones intrahospitalarias y comunitarias. Ha adquirido un interés particular debido a su alta frecuencia y su capacidad de desarrollar resistencia a la meticilina. Su importancia también ha sido reportada a nivel oral, por estar asociada a cuadros de alveolitis y fracaso del tratamiento endodóntico por contaminación del conducto tratado.

Por otro lado, la utilización de productos derivados de plantas catalogadas como medicinales se viene incrementando a nivel mundial. Es ese sentido, la región Piura es un territorio costero peruano donde se han logrado caracterizar más de 50 especies vegetales³⁰ de importancia médica. Dos de estas especies vegetales, consideradas en la presente investigación y con propiedades medicinales son *Cinchona officinalis* (casarilla) y *Solanum nigrum* (hierba mora).

Respecto a la capacidad antibacteriana de estas plantas medicinales, Cachi, et al.²⁴ comparó el efecto antibacteriano del aceite esencial y del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Solanum nigrum* L. (hierba mora) sobre *Pseudomonas aeruginosa*. Reportando un halo de inhibición promedio de 11.3 mm. Mientras que el halo de inhibición promedio en la presente investigación fue de 19 mm sobre *Staphylococcus aureus*. Esta diferencia de efecto antibacteriano reportada con un halo de inhibición menor en *P. aeruginosa* podría deberse a que ambos microorganismos evaluados son completamente diferentes tanto en su morfología como en su fisiología. Sin embargo, ambos tienen la capacidad de adquirir resistencia a los antibióticos.

Por su parte, Salazar³¹, determinó el efecto antimicrobiano de los extractos acuoso, etanólico y metanólico de *Allium sativum* L (ajo) sobre *Escherichia coli* ATCC 25922 y *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. Reportó que el extracto acuoso presentó mayor efecto inhibitorio sobre *Escherichia coli*, mientras que el extracto acuoso y extracto metanólico mayor efecto inhibitorio sobre *Staphylococcus aureus*. Esta investigación demuestra que los solventes orgánicos pueden permitir la extracción de principios activos con capacidad antibacteriana. En la presente investigación el solvente orgánico utilizado fue etanol.

Así mismo, Ramos³², determinó el efecto antibacteriano del extracto de las hojas de *Brassica rapa* L. (Nabo silvestre) sobre *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*.

Reportaron que la más alta actividad antibacteriana se obtuvo sobre el crecimiento de *S. aureus* a una concentración de 100 mg/ml, el cual produjo un halo de inhibición de 30 mm. Estos resultados difieren, con los obtenidos en la presente investigación pues reportan halos superiores a 10 mm de los obtenidos con el extracto de *Solanum nigrum* (hierba mora) y superiores en 5 mm al obtenido *Cinchona officinalis* (cascarilla), además considerando que la concentración utilizada por ellos fue 100 mg/ml mientras que en la presente investigación la mayor concentración reportada fue 1000 µg/mL.

En ese sentido Centurión³⁵, demostró el efecto antibacteriano *in vitro* del aceite esencial *Laurus nobilis* (Laurel) sobre *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. Reportaron halos de inhibición de 15.1 mm a la concentración de 100%. Lo que demuestra que diferentes extractos vegetales o aceites esenciales de distintas plantas medicinales presentan efecto antibacteriano sobre *Staphylococcus aureus*. El halo reportado por Centurión se aproxima al obtenido en la presente investigación con la planta *Solanum nigrum*, donde se obtuvo un halo promedio de inhibición de 19 mm.

Finalmente, Puente, et al.³⁹ evaluó el efecto antibacteriano *in vitro* del extracto etanólico de las raíces de *Zingiber officinale* roscoe (kion) y *Curcuma longa* L. (palillo) frente a cepas de *Staphylococcus aureus*. Demostraron que ambos extractos presentan actividad antibacteriana sobre la cepa estudiada. Así mismo, se estableció la concentración mínima inhibitoria de *Z. officinale* roscoe (Kion) que fue 2.34mg/mL y *C. longa* L. (Palillo) fue de 1.17mg/mL.

Como se ha podido observar, no existen antecedentes estrictos donde se haya evaluado el efecto antibacteriano de los extractos etanólicos de *Solanum nigrum* (hierba mora) y *Cinchona officinalis* (cascarilla). Pero se ha logrado establecer que los principios activos o totales de diferentes plantas medicinales pueden presentar efecto antibacteriano sobre *Staphylococcus aureus* lo que crearía la posibilidad de en un futuro considerar su uso potencial como antibacteriano.

V. CONCLUSIONES

1. El extracto etanólico de *Cinchona officinalis* (Cascaquilla) y *Solanum nigrum* (Hierba mora) tienen efecto antibacteriano *in vitro* sobre *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.
2. El efecto antibacteriano *in vitro* del extracto etanólico de *Cinchona Officinalis* (Cascaquilla) sobre *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 mediante el método de difusión en disco reportó un halo inhibitorio de 25 mm a la concentración de 1000 µg/mL.
3. El efecto antibacteriano *in vitro* del extracto etanólico de *Solanum nigrum* (hierba mora) sobre *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 mediante el método de difusión en disco reportó un halo inhibitorio de 19 mm a la concentración de 1000 µg/mL.

VI. RECOMENDACIONES

1. Se recomienda evaluar otras plantas medicinales de la región Piura frente a *Staphylococcus aureus* y otras especies microbianas de importancia estomatológica.
2. Se recomienda determinar los principios activos de las plantas estudiadas a fin de establecer cuál (es) de ellas tienen actividad antimicrobiana.
3. Se recomienda continuar con estudios in vivo en animales de experimentación para determinar su potencial uso a mediano plazo en seres humanos como terapia frente a las infecciones causadas por *Staphylococcus aureus*.

REFERENCIAS

1. Bustos-Martínez J, Hamdan-Partida A, Gutiérrez-Cárdenas M. Staphylococcus aureus: la reemergencia de un patógeno en la comunidad. Revisión. Rev Biomed [Internet] 2006; 17:287-305. [Citado el 19 de abril del 2019]. Disponible en: <http://www.revbiomed.uady.mx/pdf/rb061746.pdf>
2. Howe RA, Brown NM, Spencer RC. The new threats of Gram positive pathogens: re-emergence of things past. J Clin Pathol [Internet] 1996; 49:444-9. [Citado el 18 de mayo del 2019] Disponible en doi: [10.1136/jcp.49.6.444](https://doi.org/10.1136/jcp.49.6.444)
3. Kanafani ZA, Fowler VG. *Staphylococcus aureus* infections: new challenges from an old pathogen. Enferm Infecc Microbiol Clin [Internet] 2006; 24:182-93 . [Citado el 18 de mayo del 2019]. Disponible en: <http://www.revbiomed.uady.mx/pdf/rb061746.pdf>
4. Cataldo K, Jacquett N, Fariña N, Pereira A, Rodríguez F, Guillen R, Russomando G. Portación de Staphylococcus aureus multirresistentes a antimicrobianos en cavidad bucal de niños que concurren para un tratamiento en una clínica odontológica, Paraguay. Pediatr. [Internet] 2014;41(3):201–207. [Citado el 19 de abril del 2019]. Disponible en: <http://scielo.iics.una.py/pdf/ped/v41n3/v41n3a04.pdf>
5. Boyle-Vavra S, Daum RS. Community-acquired methicilin-resistnt *Staphylococcus aureus*: the role of Panton- Valentine leukocidin. Lab Invest. [Internet] 2007;87:3-9. [Citado el 28 de mayo del 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16606560>
6. Keijser BJ, Zaura E, Huse SM, van der Vossen JM, Schuren FH, Montijn RC, ten Cate JM, Crielaard W. Pyrosequencing analysis of the oral microflora of healthy adults. J Dent Res. [Internet] 2008; 87(11):1016-20. [Citado el 28 de mayo del 2019]. Disponible en doi: [10.1177/154405910808701104](https://doi.org/10.1177/154405910808701104)
7. Castrillón-Spitia J, OcampoPalacio A, Rivera-Echeverry C, Londoño-Montes J, Martínez-Betancur S, Machado-Alba J. Prescripción de antibióticos en infecciones de piel y tejidos blandos en una institución de primer nivel. Rev CES Med [Internet] 2018 [Citado el 19 de abril del 2019]; 32(1): 3-13. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/cesm/v32n1/0120-8705-cesm-32-01-00003.pdf>
8. Singer AJ, Talan DA. Management of skin abscesses in the era of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. N Engl J Med. [Internet] 2014 [Citado el 28 de mayo del 2019];;13;370(11):1039-47. Disponible en doi: [10.1056/NEJMra1212788](https://doi.org/10.1056/NEJMra1212788)

9. Bryant AE, Bayer CR, Aldape MJ, Stevens DL. The roles of injury and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the development and outcomes of severe group A streptococcal soft tissue infections. *Curr Opin Infect Dis.* [Internet] 2015 [Citado el 28 de mayo del 2019]; 28(3):231-9. Disponible en DOI: [10.1097/QCO.0000000000000160](https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000160)
10. Bravo S. Principales factores de riesgo y prevalencia de celulitis en el servicio de medicina del Hospital de Ventanilla, periodo enero - diciembre 2016 [tesis de licenciatura]. Universidad Ricardo Palma; 2018. 87 p. Disponible en: <http://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/URP/1196/22%20TESIS-StephenBravo%20.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
11. Ibrahim F, Khan T, Pujalte GG. Bacterial Skin Infections, Mount Sinai Hospital, Chicago and Mayo Clinic, Florida. *Prim Care Clin Office Pract.* [Internet] 2015 [Citado el 30 de mayo del 2019]; 42(4): 485-499. Disponible en doi: [10.1016/j.pop.2015.08.001](https://doi.org/10.1016/j.pop.2015.08.001)
12. Pujalte, G. Primary Care Dermatology, An Issue of Primary Care: Clinics in Office Practice. Elsevier. 2016;42(1): 485-499.
13. Garza-Velasco R, Zúñiga-Rangel O, Perea-Mejía L. La importancia clínica actual de *Staphylococcus aureus* en el ambiente intrahospitalario. *Educ. quím* [Internet]. 2013 [citado 2019 Abr 19]; 24(1): 8-13. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0187-893X2013000100002&lng=es.
14. Angarita M, Forero D, Gutiérrez N, Yañez F, Romero C. Análisis de *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* y *Candida albicans* en núcleos colados en metal base. *Rev Fac Odontol Univ Antioq* [Internet]. 2017 [citado el 19 de abril del 2019]; 28(2): 292-310. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-246X2017000100292&lng=en
15. Naik S, Khanagar S, Kumar A, Vadavadagi S, Neelakantappa H, Ramachandra S. Knowledge, attitude, and practice of hand hygiene among dentists practicing in Bangalore city. A cross-sectional survey. *J Int Soc Prev Community Dent* 2014; 4(3): 159-163. DOI:10.4103/2231-0762.142013
16. Aslam A, Panuganti V, Nanjundasetty JK, Halappa M, Krishna V. Knowledge and attitude of endodontic postgraduate students toward sterilization of endodontic files:

- a cross-sectional study. *Saudi Endod J* 2014; 4(1): 18-22. DOI:10.4103/1658-5984.127982
17. Reader CM, Boniface M, Bujanda-Wagner S. Refractory endodontic lesion associated with *Staphylococcus aureus*. *J Endod* 1994; 20(12): 607-609. DOI:10.1016/S0099-2399(06)80087-7
 18. Molina J, Altés J, Vera R, Vilamala A. Parotiditis bacteriana aguda por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en ancianos institucionalizados. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet] 2003 [citado el 19 de abril del 2019]; 21(6):321-6. Disponible en. <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-parotiditis-bacteriana-aguda-por-staphylococcus-13048589>
 19. Mínguez S, Molinos S, Mateo L, Gimenez M, Mateu L, Cabello J, Olivé A. Artritis séptica por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina en adultos. *Reumatol Clin*. [Internet] 2015 [citado el 19 de abril del 2019]; 11(6):381–386. Disponible en. DOI: 10.1016/j.reuma.2014.12.009
 20. Abente S, Carpinelli L, Guillén R, Rodríguez F, Fariña N, Laspina F, López Y. Frecuencia de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente y del factor de virulencia PVL en pacientes ambulatorios con infección de piel y partes blandas de Asunción, Paraguay. *Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud*. [Internet] 2016 [citado el 19 de abril del 2019];14(2):8-16. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.18004/Mem.iics/1812-9528/2016.014\(02\)08-016](http://dx.doi.org/10.18004/Mem.iics/1812-9528/2016.014(02)08-016).
 21. Moore WE, Holdeman LV, Cato EP, Smibert RM, Burmeister JA, Palcanis KG et al.. Comparative bacteriology of juvenile periodontitis. *Infect Immun* 1985;48:507-519.
 22. Martins B, Favero C, Ferreira E, Fonseca M, Costa K, Nunes M. Prevalence of Subgingival *Staphylococcus* at Periodontally Healthy and Diseased Sites. *Braz. Dent. J*. [Internet]. 2014 [cited 20 Apr 2019]; 25(4): 271-276. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/0103-6440201302285>
 23. Gaona M, Ríos D, Peña M, Pineda A, Ibáñez M, Ramírez G. Variación del estado de portador de *Staphylococcus aureus* en una población de estudiantes de medicina. *Rev. Cienc. Salud* [Internet]. 2009 [citado el 19 abril de 2019]; 7(1): 37-46. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1692-72732009000100004&lng=en.

24. Rodríguez E, Jiménez J. Factores relacionados con la colonización por *Staphylococcus aureus*. Iatreia [Internet]. 2015 [citado el 19 de abril del 2019];28(1):66-77. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=180533008008>
25. Cuéllar L. Infecciones en huéspedes inmunocomprometidos. Review. Rev Med Hered. [Internet] 2013 [citado el 19 abril de 2019]; 24:156-161. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rmh/v24n2/v24n2r2.pdf>
26. Sedaghat H, Esfahani B, Halaji M, Jazi A, Mobasherizadeh S, Havaei S, Emameini M, Havaei S. Genetic diversity of *Staphylococcus aureus* strains from a teaching hospital in Isfahan, Iran: The emergence of MRSA ST639- SCCmec III and ST343- SCCmec III. Iran J Microbiol. [Internet] 2018 [cited 20 Apr 2019];10(2):82-89. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29997747>
27. Motallebi M, Jabalameli F, Asadollahi K, Taherikalani M, Emameini M. Spreading of genes encoding enterotoxins, haemolysins, adhesin and biofilm among methicillin resistant *Staphylococcus aureus* strains with staphylococcal cassette chromosome mec type IIIA isolated from burn patients. Microb Pathog [Internet] 2016 [cited 30 May 2019]; 97:34–37. Disponible en DOI: [10.1016/j.micpath.2016.05.017](https://doi.org/10.1016/j.micpath.2016.05.017)
28. Ghasemian A, Najjar Peerayeh S, Bakhshi B, Mirzaee M. The microbial surface components recognizing adhesive matrix molecules (MSCRAMMs) genes among clinical isolates of *Staphylococcus aureus* from hospitalized children. Iran J Pathol 2015;10:258–264 disponible en: http://www.academia.edu/18884383/The_Microbial_Surface_Components_Recognizing_Adhesive_Matrix_Molecules_MSCRAMMs_Genes_among_Clinical_Isolates_of_Staphylococcus_aureus_from_Hospitalized_Children
29. Sipahi O, Uysal S, Aydemir S, Pullukçu H, Taşbakan M, Tünger A, Çilli F, Yamazhan T, Arda B, Sipahi H, Ulusoy S. Antibacterial resistance patterns and incidence of hospital-acquired *Staphylococcus aureus* bacteremia in a tertiary care educational hospital in Turkey: a perspective from 2001 to 2013. Turk J Med Sci. [Internet] 2017[cited 20 Apr 2019];47(4):1210-1215. Disponible en: doi: 10.3906/sag-1607-63.
30. Saavedra J. Las plantas medicinales de la sierra central de Piura. Edit. Espacio y desarrollo. N° 7. 1995. 50 p.

31. Salazar L. Efecto antimicrobiano de extractos de *Allium sativum* L. “ajo” sobre el crecimiento in vitro de *Escherichia coli* ATCC 25922 y *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 [Tesis] Piura: Universidad Nacional de Piura; 2014. Disponible en: <http://repositorio.unp.edu.pe/bitstream/handle/UNP/275/BIO-SAL-COR-14.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
32. Ramos Q. Efecto antibacteriano in vitro del extracto acuoso liofilizado de las hojas de *brassica rapa* I “Nabo Silvestre” sobre las cepas de *Staphylococcus* 25823 y *Echerichia coli* 25922 [Tesis] Lima: Universidad Alas Peruanas; 2016. Disponible: <http://repositorio.uap.edu.pe/bitstream/uap/3784/2/RAMOS%20QUISPE-Resumen.pdf>
33. Sandoval E, Zuñiga E, Efecto antibacteriano in vitro de los alcaloides totales extraídos de las hojas del *Prosopis pallida* (Humb. & Bonpl. ex Willd.) kunth “algarrobo” frente a *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli* [Tesis] Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo; 2016. Disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/1497/Sandoval%20Zavaleta%20Edwing%20Jeanpierre%20II.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
34. Sanchez E. Actividad antibacteriana y antibiopelícula de extractos hidrohdroetanólicos de plantas contra microorganismos nosocomiales [Tesis] México: Universidad Nacional Autónoma de México; 2016 Disponible en http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1316-71382016000100006
35. Centurion J. Efecto antibacteriano in vitro del aceite esencial de *Laurus nobilis* “Laurel” sobre *Staphylococcus aureus* [Tesis] Trujillo; Universidad Privada Antenor Orrego; 2017 Disponible en: <http://repositorio.upao.edu.pe/handle/upaoep/2580>
36. Amenda M, Serrano P, García R, Díaz A, Acosta L. Efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico de las raíces de *zingiber officinale* roscoe (kion) y cúrcuma longa l. (palillo) frente a cepas de *staphylococcus aureus* [Tesis] Lima; Universidad Inca Garcilaso de la Vega; 2018 Disponible en repositorio.uigv.edu.pe/handle/20.500.11818/2859
37. Ampuero A. Evaluación de actividad antibacteriana de *Streptomyces* sp. 6E3 aislado de minerales frente a *Staphylococcus aureus* meticilino resistente [Tesis] Lima; Universidad Cayetano Heredia; 2016 Disponible en: <http://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/upch/463/Evaluación%20de%20acti>

- [vidad%20antibacteriana%20de%20Streptomyces%20sp.%20E3%20aislado%20de%20minerales%20frente%20a%20Staphylococcus%20aureus%20meticilino%20resistente.pdf?sequence=1&isAllowed=y](#)
38. Cachi K, Cueva M. Comparación del efecto antibacteriano del aceite esencial y del extracto hidroalcohólico de las hijas de *Solanum nigrum* L. “hierba mora [Tesis] Cajamarca; Universidad Privada Antonio Guillermo Urreli; 2018. Disponible en: <http://repositorio.upagu.edu.pe/bitstream/handle/UPAGU/803/FyB-019-2018.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
 39. Puente E, Torres S. efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico de las raíces de *zingiber officinale roscoe* (kion) y *cúrcuma longa* l. (palillo) frente a cepas de *Staphylococcus aureus*. [Tesis]. Universidad Inca Garcilaso de la Vega. Lima. 2018. Disponible en: <http://repositorio.uigv.edu.pe/handle/20.500.11818/2859>
 40. Tello J. Acción antimicrobiana del *Anacardium occidentale* sobre *Candida albicans* y *Staphylococcus aureus*. Estudio in vitro [Tesis]. Lima(Perú): 2011.115p.
 41. Ccahuana- Vasquez, R., Solío, S. Antimicrobial activity of *Uncaria tomentosa* against oral human pathogens. *Braz Oral Res.* [internet] 2007 [cited, 1 juny 2019] ; 21(1):46-50.
 42. Botelho, M., Nogueira, N. Antimicrobial activity of the essential oil from *Limpia sidoides*, carvacrol and thymol against oral pathogens. *Braz.J Biol Res.* [Internet] 2007 [cited, 1 juny 2019]; 3: 349-356.
 43. Dias M, Barreira J, Calhelha R, Queiroz M, Oliveira M, Soković M. Two-dimensional PCA highlights the differentiated antitumor and antimicrobial activity of methanolic and aqueous extracts of *Laurus nobilis* L. from different origins. *Biomed Res Int.* [Internet] 2014[cited, 1 juny 2019]; 2014: 520-7.
 44. Dias M, Barros L, Dueñas M. Nutritional and antioxidant contributions of *Laurus nobilis* L. leaves: would be more suitable a wild or a cultivated sample? *Food Chemistry.* [Internet] 2014 [cited, 1 juny 2019]; 156: 339-346.
 45. Sacsquispe R. Manual de procedimientos para la prueba de sensibilidad antimicrobiana por el método de disco difusión Piura. Edit. Espacio y desarrollo. 2002; 30: 67 p. Disponible en <http://www.ins.gob.pe/insvirtual/images/otrpubs/pdf/manual%20sensibilidad%2020.pdf>

46. Udearoba – Antibiograma por el método Kirby-Bauer Video. [Video File]. Jefferson University Hospitals. 2018 January 18. [citado 21/04/2019] [5:00 min.]. Disponible en : <https://www.youtube.com/watch?v=TLaY6rFwIJA>
47. Leandro L. Evaluación del potencial antibacteriano, citotóxico y mutagénico del extracto hidroalcohólico fenólico de Hayneleaves. *Journal of Medical Microbiology*. 2016; 65, 937–950.
48. Shitan N. Secondary metabolites in plants: Transport and self-tolerance mechanisms. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* [Internet] 2016 [Citad 1 juny 2019], 80, 1283–1293. Disponible en DOI: [10.1080/09168451.2016.1151344](https://doi.org/10.1080/09168451.2016.1151344)
49. Lichota A, Gwozdziński K. Anticancer Activity of Natural Compounds from Plant and Marine Environment. *Int. J. Mol. Sci.* [Internet] 2018 [Citad 1 juny 2019], 19, 3533. Disponible en : <https://www.mdpi.com/1422-0067/19/11/3533>
50. Sánchez. Actividad antibacteriana y antibiopelícula de Metanólica extractos de plantas contra microorganismos nosocomiales. Mexico;2016.
51. Navarro. Utilización del propóleo en odontología RAAO .2016; 55 (2):22
52. Bennett J, Dolin R, Blaser M. Enfermedades infecciosas principios y práctica. Barcelona: Elsevier;2016.
53. Bentley K, Trombetta R, Nishitani K, Bello Irizarry SN, Ninomiya M, Zhang L, et al. Evidence of Staphylococcus Aureus Deformation, Proliferation, and Migration in Canaliculi of Live Cortical Bone in Murine Models of Osteomyelitis. *J Bone Miner Res.* 2017;32(5):985-990. Disponible en: doi: 10.1002/jbmr.3055.
54. Pimentel E, Castillo D, Quintana M, Torres D, Villegas L, Díaz Santisteban C. Efecto antibacteriano de extractos etanólicos de plantas utilizadas en las tradiciones culinarias andinas sobre microorganismos de la cavidad bucal. *Rev. Estomatol. Herediana*: 2015; 25(4): Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1019-43552015000400004
55. Castro Vera M. Evaluación in vitro de la actividad antibacteriana y citotoxicidad de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze “Tara” frente a *Streptococcus mutans* (ATCC 25175) y *Streptococcus sanguinis* (ATCC 10556). [Tesis]. Lima(Perú): 2017.63p.
56. Bum Ahn K, Eun Baik J, Yun C, Huan Han S. Lipoteichoic Acid Inhibits *Staphylococcus aureus* Biofilm Formation. [Tesis] 2018 Feb 27. Disponible en: doi: 10.3389/fmicb.2018.00327.

57. Tong S, Davis J, Eichenberger E, Holland TL, Fowler V. Staphylococcus aureus Infections: Epidemiology, Pathophysiology, Clinical Manifestations, and Management[Tesis] [Citado 2015 Ju]; 28(3): 603–661.
58. Horna G, Silva M, Vicente W, Tamariz J. Concentración mínima inhibitoria y concentración mínima bactericida de ciprofloxacina en bacterias uropatógenas aisladas en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Med Hered. 2005; 16(1): p. 39- 45.
59. Reyes F, Palou E, López A. Métodos de evaluación de la actividad antimicrobiana y de determinación de los componentes químicos de los aceites esenciales. Temas selectos de ingeniería de alimentos. 2014; 8(1): p. 68-78.
60. Hernández R, Fernández C. Metodología de la investigación. cuarta ed.: MC Graw Hill; 2006.

ANEXOS

Anexo 1. Recolección de plantas.

Cinchona officinalis llamada también cascarilla o Quinina gris se encontró por sus rasgos característicos en su clima y en su estado natural en la zona de Montero (Molino de Sangulí) ha 1 hora y media subiendo en cerro.



Figuras 1. Recolección de planta *Cinchona officinalis*.

Solanum nigrum (hierba mora) llamada por sus pobladores como mata gallina o reconocida como Espino de Garbancillo, se encuentra ubicada en



Figura 2. Recolección de *Solanum nigrum*.



Figura 3. Vegetación de Sierra Central de Piura. Camino Montero-Ayabaca.



Figura 4. Centro Poblado “Los Molinos de Sangulí” – Ayabaca. Bosque a 193 km de Piura.

Anexo 2. Procesamiento del material vegetal.



Figura 5. Selección y secado de material vegetal.

Anexo 3. Obtención de extractos hidroetanólicos.



Figura 6. Molienda, maceración y obtención de extractos hidroetanólico.



Figura 6. Obtención de concentraciones de extractos hidroetanólico.

Anexo 4. Constancia de identificación de plantas.



HERBARIUM PIURENSE
Universidad Nacional de Piura

Constancia N° 001-2019

El que suscribe, Dr. J. Manuel Charcape Ravelo, docente del Departamento de Ciencias Biológicas de la Facultad de Ciencias de la Universidad Nacional de Piura, Director de la Unidad de Investigación de la Facultad de Ciencias y Director del Herbarium Piurense, deja

CONSTANCIA

Que el Sr. **Carlos Alejandro Villalobos Jimenez**, estudiante del 10^{mo} ciclo de la Escuela de Estomatología la Universidad César Vallejo – Piura, identificado con DNI N° 47157913, con domicilio legal en Av. Circunvalación 173 – Piura, trajo dos (02) muestras botánicas a este despacho para ser determinada en esta institución, manifestando que es para la realización de su Tesis a trabajar sobre el: Efecto antibacteriano *in vitro* de los extractos etanólicos, las plantas mostradas, que después de determinarlas resultaron ser las que a continuación se nombra:

- 1) *Cinchona officinalis* L. 1753 RUBIACEAE “casarilla”
- 2) *Solanum nigrum* L. 1753 SOLANACEAE “hierba mora”

Se le expide esta constancia a solicitud del interesado para los fines de realización de su tesis.

Piura, 20 de mayo del 2019



J. Manuel Charcape Ravelo
J. Manuel Charcape Ravelo

c.c. Herbarium Piurense.

Anexo 5. Preparación del inóculo de la Cepa *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.



Figura 7. Suspensión de *S. aureus* en SSFE a partir de cultivo sólido.

Anexo 6. Procesamiento Microbiológico.



Figura 8. Inoculación bacteriana, colocación de discos con extractos y formación de halos de inhibición.

Anexo 7. Ficha de recolección de datos.

SUSTANCIAS		Halo en mm
Control +	G. Clorhexidina 0.12%	17
Solanum nigrum (Hierba mora)	200	13
	400	14
	600	16
	800	17
	1000	19
Concentraciones en µg/mL	Solanum nigrum (Hierba mora)	Cinchona officinalis (Cascarilla)
200	13	15
400	14	17
600	16	20
800	17	22
1000	19	25
SUSTANCIAS		Halo en mm
Control +	G. Clorhexidina 0.12%	17
Cinchona officinalis (Cascarilla)	200	15
	400	17
	600	20
	800	22
	1000	25

Anexo 8. Acta de aprobación de originalidad de tesis.

 UCV UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO	ACTA DE APROBACIÓN DE ORIGINALIDAD DE TESIS	Código : F06-PP-PR-02.02 Versión : 09 Fecha : 23-03-2018 Página : 1 de 1
--	--	---

Yo, **MIGUEL ANGEL RUIZ BARRUETO**, docente de la Facultad DE CIENCIAS MÉDICAS y Escuela Académico Profesional de Estomatología de la Universidad César Vallejo Filial Piura, revisor de la tesis titulada:

"EFECTO ANTIBACTERIANO *IN VITRO* DE LOS EXTRACTOS ETANÓLICOS DE *CINCHONA OFFICINALIS* (CASCARILLA) Y *Solanum nigrum* (HIERBA MORA) SOBRE *Staphylococcus aureus* ATCC 25923", del estudiante **Villalobos Jiménez Carlos Alejandro**, constato que la investigación tiene un índice de similitud de **20 %** verificable en el reporte de originalidad del programa Turnitin.

El suscrito analizó dicho reporte y concluyó que cada una de las coincidencias detectadas no constituyen plagio. A mi leal saber y entender la tesis cumple con todas las normas para el uso de citas y referencias establecidas por la Universidad César Vallejo.

Piura, 26 de julio del 2019.



Firma

M.Sc. Miguel Angel Ruiz Barrueto

DNI: 42814146



Elaboró	Dirección de Investigación	Revisó	Responsable del SGC	Aprobó	Vicerrectorado de Investigación
---------	----------------------------	--------	---------------------	--------	---------------------------------

Anexo 9. Screenshot porcentaje de similitud Turnitin.

UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE ESTOMATOLOGÍA

Efecto antibacteriano *in vitro* de los extractos etanólicos de *Cuschna officinalis* (cascabela) y *Solanum nigron* (hierba mora) sobre *Staphylococcus aureus* ATCC 25923

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:
Cirujano Dentista

AUTOR:
Br. Villalobos Jiménez, Carlos Alejandro (ORCID: 0000-0001-9685-354X)

ASesor:
Dr. Mblgo. Ruiz Barnuevo, Miguel Angel (ORCID: 0000-0002-3373-4671)

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:
Enfermedades Infecciosas y Transmisibles
PIURA – PERÚ
2019

Resumen de coincidencias

20 %

1	repositorio.ucv.edu.pe Fuente de Internet	3 %
2	repositorio.uigv.edu.pe Fuente de Internet	2 %
3	repositorio.upao.edu.pe Fuente de Internet	2 %
4	dspace.unitru.edu.pe Fuente de Internet	2 %
5	Entregado a Universida... Trabajo del estudiante	2 %
6	Entregado a Universida... Trabajo del estudiante	1 %
7	Entregado a Universida... Trabajo del estudiante	1 %



Anexo 10. Autorización de publicación de tesis en repositorio institucional UCV.

 UCV UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO	AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN DE TESIS EN REPOSITORIO INSTITUCIONAL UCV	Código : F08-PP-PR-02.02
		Versión : 09
		Fecha : 23-03-2018
		Página : 1 de 1

Yo, **Villalobos Jimenez Carlos Alejandro**, identificado con DNI N° **47157913**, egresado de la Escuela Profesional de **ESTOMATOLOGÍA** de la Universidad César Vallejo, autorizo (**X**), No autorizo () la divulgación y comunicación pública de mi trabajo de investigación titulado; **"Efecto antibacteriano *in vitro* de los extractos etanólicos de Cinchona officinalis (cascarilla) y Solanum nigrum (hierba mora) sobre Staphylococcus aureus ATCC 25923"**; en el Repositorio Institucional de la UCV (<http://repositorio.ucv.edu.pe/>), según lo estipulado en el Decreto Legislativo 822, Ley sobre Derecho de Autor, Art. 23 y Art. 33

Fundamentación en caso de no autorización:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....


 FIRMA

DNI N° 47157913

FECHA: 28 de Julio del 2019



Elaboró	Dirección de Investigación	Revisó	Responsable del SGC	Aprobó	Vicerrectorado de Investigación
---------	----------------------------	--------	---------------------	--------	---------------------------------

Anexo 11. Autorización de la versión final del trabajo de investigación.



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

AUTORIZACIÓN DE LA VERSIÓN FINAL DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

CONSTE POR EL PRESENTE, EL VISTO BUENO QUE OTORGA EL ENCARGADO DE INVESTIGACIÓN DE
EP DE ESTOMATOLOGÍA

A LA VERSIÓN FINAL DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA:

VILLALOBOS JIMENEZ CARLOS ALEJANDRO

INFORME TÍTULADO:

“EFECTO ANTIBACTERIANO IN VITRO DE LOS EXTRACTOS
ETANÓLICOS DE *Cinchona officinalis* (CASCARILLA) Y *Solanum nigrum*
(HIERBA MORA) SOBRE *Staphylococcus aureus* ATCC 25923”

PARA OBTENER EL TÍTULO O GRADO DE:

CIRUJANO DENTISTA

SUSTENTADO EN FECHA: 26/07/2019

NOTA O MENCIÓN: QUINCE (15)

FIRMA DEL ENCARGADO DE INVESTIGACIÓN

