



**UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**ESCUELA ACADÉMICA PROFESIONAL DE MEDICINA**

**TÍTULO**

Efecto antibacteriano comparado entre el aceite de *Copaifera officinalis* y oxacilina sobre cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 29213

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO  
CIRUJANO**

**AUTOR**

Zavaleta Rosales Yajaira Astrid

**ASESOR**

Dr. Marco Antonio Alfaro Angulo

**LÍNEA DE INVESTIGACIÓN**

Enfermedades infecciosas y transmisibles

**Trujillo – Perú**

2018

## **DEDICATORIA**

### **A mi madre**

#### **Rosales Castro Flor del Carmen**

Por regalarme la vida; por creer en mí, por el amor dado a mí persona en tus años de vida, por ser mi ángel, mi confidente. Gracias por todo lo que hiciste por mí y por cuidarme desde el cielo.

### **A mi abuela**

#### **Castro Ortiz María Galia**

Más que abuela, una madre más, gran amiga. Te doy gracias por tus consejos tan acertados que me alentaron a culminar mis estudios y alcanzar mis metas. Estoy agradecida porque gracias a ti realicé mi sueño.

**Yajaira Zavaleta**

## **AGRADECIMIENTO**

### **A los asesores**

Por ser mis guías, quienes gracias a su esfuerzo, preocupación, tiempo y profesionalismo dedicado permitieron realizar éste trabajo de investigación satisfactoriamente.

### **A mi familia**

A mi madre que me ve desde el cielo y a cada uno de ustedes que me impulsaron a seguir adelante y nunca rendirme ante las adversidades, por ustedes hago realidad este sueño.

### **A mis amigos**

Quienes me dieron apoyo incondicional en cada meta propuesta, gracias a ustedes una vez más hago realidad una de ellas.

### **A la universidad**

Por ser el alma máter que nos dio la oportunidad de iniciar nuestros estudios profesionales, guiarnos durante todo el proceso de enseñanza y culminar positivamente.

**Yajaira Zavaleta**

## **PRESENTACIÓN**

Señores miembros del jurado:

En cumplimiento del reglamento de Grados y Títulos de la Universidad César Vallejo presento ante ustedes la Tesis titulada: “Efecto antibacteriano comparado entre el aceite de *Copaifera officinalis* y oxacilina sobre cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 29213”, la cual tiene como objetivo determinar el efecto antibacteriano comparado entre el aceite de *Copaifera officinalis* y oxacilina sobre cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 29213. Se divide en los siguientes capítulos: Introducción, Método, resultados, discusión, conclusiones, recomendaciones, referencias y anexos. Sometiéndola a vuestra consideración y espero que cumpla con los requisitos de aprobación para obtener el título Profesional de Médico Cirujano.

Yajaira Astrid Zavaleta Rosales

## ÍNDICE

<b>PÁGINA DEL JURADO</b> .....	
<b>DEDICATORIA</b> .....	i
<b>AGRADECIMIENTO</b> .....	ii
<b>DECLARATORIA DE AUTENTICIDAD</b> .....	iii
<b>PRESENTACIÓN</b> .....	iv
<b>ÍNDICE</b> .....	v
<b>RESUMEN</b> .....	vi
<b>ABSTRACT</b> .....	vii
<b>I. INTRODUCCIÓN</b> .....	1
1.1. Realidad problemática .....	1
1.2. Trabajos previos .....	2
1.3. Teorías relacionadas al tema .....	5
1.4. Formulación del problema .....	7
1.5. Justificación del estudio .....	7
1.6. Hipótesis.....	7
1.7. Objetivo.....	8
<b>II. MÉTODO</b> .....	9
2.1. Diseño de investigación .....	9
2.2. Variables, operacionalización .....	9
2.3. Población y muestra.....	10
2.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos, validez y confiabilidad .....	11
2.5. Método de análisis de datos .....	11
2.6. Aspectos éticos .....	12
<b>III. RESULTADOS</b> .....	13
<b>IV. DISCUSIÓN</b> .....	15
<b>V. CONCLUSIONES</b> .....	16
<b>VI. RECOMENDACIONES</b> .....	16
<b>VII. REFERENCIAS</b> .....	17
<b>ANEXOS</b> .....	24

## RESUMEN

El objetivo del presente trabajo fue determinar el efecto antibacteriano comparado entre el aceite de *Copaifera officinalis* y oxacilina sobre cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 29213. Se realizó mediante un estudio experimental, en el que se utilizó placas Petri con cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, aceite de *Copaifera officinalis* al 75% y 50% además oxacilina, aplicándose el método Kirby Bauer en 10 placas Petri. El grupo experimental fue tratado con aceite esencial de *Copaifera officinalis* y el control fue la oxacilina, realizándose la medición de los halos y registrando los datos. Se obtuvo como resultado que no existió una diferencia significativa al comparar las dos concentraciones de aceite de *Copaifera officinalis* sobre las cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 29213. El aceite de *Copaifera officinalis* al 75% tuvo un halo promedio de 13.5mm, al usar la concentración al 50% el halo promedio fue 10mm y finalmente la oxacilina obtuvo 28.5mm. Concluyendo que el aceite de *Copaifera officinalis* tiene menor efecto antibacteriano que la oxacilina sobre cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 29213.

Palabras clave: efecto antibacteriano, *Copaifera*, oxacilina, *Staphylococcus*.

## ABSTRACT

The objective of the present work was to determine the antibacterial effect compared between *Copaifera officinalis* oil and oxacillin on strains of *Staphylococcus aureus* ATCC 29213. It was carried out by an experimental study, in which Petri dishes with strains of *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, oil were used. of *Copaifera officinalis* 75% and 50% oxacillin, applying the Kirby Bauer method in 12 Petri dishes. The experimental group was treated with essential oil of *Copaifera officinalis* and the control was oxacillin, measuring the halos and recording the data. It was obtained as a result that there was no significant difference when comparing the two concentrations of *Copaifera officinalis* oil on the strains of *Staphylococcus aureus* ATCC 29213. The oil of *Copaifera officinalis* 75% had an average halo of 13.5mm, when using the concentration at 50% the average halo was 10mm and finally the oxacillin obtained 28.5mm. Concluding that *Copaifera officinalis* oil has less antibacterial effect than oxacillin on strains of *Staphylococcus aureus* ATCC 29213.

Keywords: efecto antibacteriano, *Copaifera*, oxacilina, *Staphylococcus*.

# I. INTRODUCCIÓN

## 1.1 Realidad problemática

Se tiene al *staphylococcus aureus* como una bacteria Gram positiva comensal de aproximadamente el 30% de la población humana. (1) Según estudios, su incidencia es alta al primer año de vida y va en aumento gradualmente según avanza la edad, cada 100 de 100 000 personas por año sufren infecciones por esta bacteria siendo el género masculino predominante además de inmunodeprimidos como factor de riesgo principal. (2) Esta bacteria causa infecciones en piel, tejidos blandos, corazón, osteomuscular y pleuropulmonar. El *staphylococcus aureus* debe su acción a sus componentes, como son los ácidos teicoicos, peptidoglucano, catalasa y coagulasa entre otros. Considerándose como un patógeno causante de una amplia serie de infecciones comunitarias y hospitalarias, ya sea por su resistencia intrínseca como por su facilidad de mutación (3)

En relación al tratamiento para *staphylococcus aureus* se cuentan con distintos fármacos, siendo las familias de las penicilinas y los betalactámicos los más utilizados. (4) La resistencia antimicrobiana es responsable de generar mayor morbimortalidad, en los países latinos se encontró que la resistencia en hospitales aumento en un 10% en los últimos años. Siendo la resistencia más frecuente para piperaciclina, cefepime y con menor frecuencia para amino glucósidos, quinolonas y ceftazidima. (5)

Actualmente se sabe que el estafilococo tiene una gran adaptación y habilidad para evadir el efecto de diversos fármacos y sustancias generando gran contaminación en la comunidad, es así que surge interés por estudiar las propiedades de la *Copaifera officinalis* y sus bondades pues internacionalmente ha mostrado tener efecto beneficioso contra dicho germen, pero en nuestra nación carecen estudios sobre sus efectos. (6)

La *Copaifera officinalis* es un árbol que posee tronco recto con una superficie rugosa, caracterizada por tener una altura entre 20 y 30 metros de alto, sus flores son pequeñas de color blanco y olorosas. (7) Su origen se encuentra en Sudamérica, dentro de climas húmedos, secos y tropicales. Estudios demuestran que el aceite de copaiba posee propiedades antimicóticas, antisépticas, antitumorales, antiinflamatorias, gastroprotectoras, cicatrización de heridas, entre otros. (8)



## 1.2 Trabajos previos

Marques J (Brasil, 2017) evaluó la acción antibacteriana de *Copaifera spp* frente a microbios derivados de leche vacuna infectada con mastitis, en un diseño experimental. Las oleorresinas y el aceite oleoso se pusieron a prueba frente a una población de gérmenes provenientes de muestras de mastitis. La concentración inhibitoria mínima del oleoso que se puso a prueba fue menor igual a 100 µg/ml al enfrentarse a *Staphylococcus aureus* y *Corynebacterium. spp*. Los aceites esenciales tuvieron buena actividad antimicrobiana contra *Staphylococcus* y *Corynebacterium spp* coagulasa negativo. Las dos sustancias puestas en práctica fueron débiles al actuar contra *E. coli*. En general, la oleorresina tuvo una mejor actividad antimicrobiana que el aceite esencial contra 55 cepas de bacterias aisladas. En conclusión, el oleoso obtuvo un efecto antimicrobiano bueno frente a dichos patógenos. (9)

Guimarañes A et al (Brasil, 2016) evaluó la acción bacteriostática del aceite Copaiba frente a *Staphylococcus aureus*, el diseño fue experimental. La población fueron las cepas de *Staphylococcus aureus* incubadas en agar Brain Heart infusión. La CIM 0,3125 mg/ml del oleoso fue el que determinó su eficacia, mientras que el Pracaxi no tuvo acción. En conclusión el oleoso posee un efecto mínimo frente a dichos patógenos y no sirve como base para que se utilice dicha sustancia como un compuesto de algún nuevo producto farmacéutico. (10)

Ziech R. et al (Brasil, 2013) estudiaron el efecto antimicrobiano de la *Copaifera reticulata Ducke* versus *Staphylococcus coagulase positive* en otitis externa aguda, el diseño fue experimental. La composición química de la oleorresina fue llevada a cabo por cromatografía de gas apareada con espectrometría de masas, habiéndose encontrado β-caryophyllene, β-bisabolene y a bergamotene como los principales compuestos. Obteniendo resultados como CIM a los 0.164mg/mL de oleorresina en alrededor del 50% de las cepas que se aislaron y concentración bactericida mínima a los 1.3mg/mL en más del 90% de las muestras aisladas. En conclusión, se determinó el efecto bacteriostático de la oleorresina de manera positiva, aunque también hubo presencia de multidrogorresistencia. (11)

Pieri F et al (Brasil, 2012) identificaron la acción antimicrobiana de aceite copaiba frente a *Streptococcus mutans*, de diseño experimental. La población fueron bacterias de *Streptococcus mutans* y otras cepas, que tienen gran importancia en la formación de placa dental. Se aplicaron diversas diluciones del aceite sobre las cepas en los caldos de cultivo, teniendo como control positivo a la clorhexidina al 0.12% además del propio óleo de la planta al 10%. Con respecto al empleo de óleo copaiba al 10% hasta 0.78 ul/ml se obtuvo inhibición en cada una de sus concentraciones probadas. A su vez no existió presencia de inhibición por parte del control negativo, pero sí efectividad para evitar crecimiento por parte de la clorhexidina al 0.12% hasta el valor de 6.25 ul/ml. En consecuencia, el óleo es una gran alternativa como terapia antimicrobiana pues así sean concentraciones menores las que se aplican van a ser muy efectivas contra dicho agente. (12)

Reis E. et al (Brasil, 2010) evaluaron el efecto antibacteriano del óleo copaiba y otros frente a *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomona aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus sanguinis* etc. El diseño fue experimental, se empleó las microdiluciones en caldo, aplicando variaciones en la cantidad de óleo desde 2000 a 0.976 ug/ml, la clorhexidina fue el control. De todos los óleos puestos en práctica la copaiba con CIM 22.5 ug/ml y CBM 15 ug/ml tuvo mayor efectividad. Se concluyó que concentraciones del óleo copaiba posee una acción antibacteriana de gran espectro e importante para tenerla en cuenta como terapia alternativa. (13)

Mendoza D. (Brasil, 2009) identificó la acción antibacteriana de oleorrersina *Copaifera multijuga hayne* ante cepas *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*, el diseño fue experimental, se aplicó la técnica de difusión en agar en el medio de Muller-Hinton a continuación incubar las placas a 35°C durante un día, utilizando amoxicilina, cloranfenicol y tetraciclina como los patrones. Los resultados obtenidos fueron halos inhibitorios de 8mm a 1.56% de CIM de aceite copaiba para *Escherichia coli* además de halo inhibidor de 7mm al 12,5% CIM de aceite para *S. aureus*. Se concluyó que los aceites de copaiba pueden inhibir el crecimiento de las bacterias evaluadas. (14)

García R (Perú, 2013) evaluó la acción de la resina aceitosa copaiba frente a *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis*, *Pseudomona aeruginosa*, utilizando 13 placas, en un estudio experimental. La población estuvo conformada por las cepas estándares de los microbios antes mencionados y la muestra por cada una de las cepas obtenidas del American Culture Collection además de la oleorresina a sus diferentes concentraciones. La concentración del óleo copaiba puesto en práctica fue: 0.19%, 0.39%, 0.78%, 1.56%, 3.12%, 6.25%, 12.5%, 25%, 50% y 100%. Se aplicó también clorhexidina reflejando gran acción. La CIM para *F. nucleatum* fue 50%, para *Pseudomona aeruginosa* 48% y *Porphyromonas gingivalis* 1.56%. El óleo copaiba manifestó gran actividad frente a las tres cepas anteriores siendo el *Porphyromonas gingivalis* el más sensible de todos. Por lo cual se determina que este derivado de la planta posee gran acción contra microbios y es una alternativa importante. (15)

Francia J (Perú, 2013) evaluó el accionar antibacteriano del aceite *Copaifera* frente a *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomona aeruginosa*, en un estudio experimental. La población se formó con las 3 cepas mencionadas. El estudio se llevó a cabo mediante difusiones discales Kirby-Bauer siguiendo correctamente el protocolo. Estableciéndose así 5 microlitros de *Copaifera* como la dosis estimada a ser impregnada en dichos discos con el objetivo de estandarizar el procedimiento y asegurar su acción contra los microbios. A la par de estas muestras también se emplearon discos comparativos que seguían un patrón determinado de 10 ug de Gentamicina, 30 ug de Ceftriaxona y 5 ug de Ciprofloxacino. En conclusión, la *Copaifera* muestra gran actividad antibacteriana contra las cepas ensayadas. (16)

Pérez L (Perú, 2013) estudió la acción del aceite copaiba contra *Pseudomona aeruginosa*, *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus* a distinta concentración. Diseño experimental, con una población conformada por cepas de los microbios antes mencionados. Se emplearon diluciones de 50% (783.75g/ml), 75% (522.5g/ml), 100% (1.045g/ml); teniendo al etanol como base de dilución. La aplicación de aceite copaiba al 100% mostró una acción antibacteriana alta que solo fue superada por la oxacilina al aplicarse en *Staphylococcus aureus* y superada por ceftazidima cuando se aplicó a las muestras de *Pseudomona aeruginosa*, al aplicarse contra *Candida albicans* mostró ser la de principal acción y de mayor efectividad. En síntesis, el aceite copaiba tiene capacidad antibacteriana y se muestra como complemento viable para tratamientos alternativos. (17)

### 1.3 Teorías relacionadas al tema

Los *Staphylococcus* son Gram positivos en forma de cocos de 0.5 a 1.5  $\mu\text{m}$ , que se muestran en cadenas cortas o racimos; inmóviles, no forman esporas ni pus, producen una enzima catalasa que desdobra el peróxido de hidrógeno. Una diferencia principal entre el *Staphylococcus* y los enterococos es la cantidad de guanina citosina, la cual se encuentra más elevada en los primeros. La pared celular de los *Staphylococcus* tiene ácidos teicoicos lo cual lo diferencia de los micrococcos. Los *Staphylococcus* se dividen en 32 especies, de las cuales 16 infectan humanos, algunas son patógenas y cada especie tiende a establecerse en una localización específica del sujeto, en el ser humano el más importante es *Staphylococcus aureus*. (18)

El *Staphylococcus aureus* posiblemente es el más versátil de los microorganismos patógenos. Puede producir enfermedad por toxinas o superantígenos, invadir cualquier órgano o tejido y originar supuración, necrosis tisular, trombosis vascular y bacteriemia. Por otro lado, si la densidad de población bacteriana en el foco infeccioso es elevada, *S. aureus* puede hacerse resistente a la mayoría de antibióticos empleados en monoterapia. La elección del antimicrobiano más apropiado para tratamiento de la infección producida por *S. aureus*, no puede basarse solo en el patrón de sensibilidad de la cepa y la localización de la infección, principios que rigen la elección del antibiótico en infecciones producidas por la mayoría de microorganismos. (19)

Un antibiótico de elección para el tratamiento de infección por *Staphylococcus aureus* es la Oxacilina, que es una penicilina del grupo beta lactámico Isoxazolilpenicilinas, tiene una actividad aumentada contra cepas de *S. aureus*, *S. epidermidis* que producen betalactamasas; su mecanismo de acción se basa en la inhibición del enlace de pentaglicina, mediante transpeptidasas, las cuales dan lugar a una malla tridimensional que eliminan los residuos; la d- alanina acetila el núcleo sérico de las enzimas transformándose en peniciloil, inactivándolas de esta manera. Para ello, primero debe tenerse contacto con las proteínas fijadoras de penicilina, el inhibir las transpeptidasas produce la apoptosis bacteriana, por lo cual, si un germen no posee tales enzimas, el fármaco no tendrá efecto alguno. Tiene adecuada absorción gastrointestinal, pero esta disminuye en presencia de alimentos. Del 95% a 99% se une a la proteína plasmática a la hora, sobre todo indicado en infecciones respiratorias altas y bajas. De metabolismo limitado, si se utiliza por vía oral se excreta por orina y heces, apropiado para el tratamiento de infecciones de piel, osteomielitis, entre otros. (20)

Así como el tratamiento antibiótico, en la actualidad se tiene conocimiento de gran cantidad de aceites que actúan frente a los patógenos, que fundamentan su accionar en descomponer las membranas, provocando pérdida del equilibrio permeable lo cual genera huecos en el metabolismo, impidiendo su respiración celular, careciendo de producción energética, etc. Tanto el citoplasma como la pared sufren fuga de elementos iónicos, acabando con sus reservas de ATP. El simple hecho de perder energía y dañar una parte determinada de la célula conlleva a descomposición en cadena de diversos orgánulos, generando una organización anormal de la célula y predisponiéndolas a la apoptosis. Se postula que los aceites puros de las plantas mantienen una mayor acción contra los patógenos y se les atribuyen mejores beneficios. (21)

La designación correcta del aceite de copaiba es oleoresina, un exudado resinoso que consiste en ácidos resinosos y otros elementos. La oleoresina de copaiba se usa como antiséptico urinario y dermatológico, tiene otras propiedades como estimulante de la actividad gastrointestinal. Algunas resinas tienen propiedades antiinflamatorias de las vías superiores e inferiores y cicatrizantes y protector gástrico, otros presentan actividad antibacteriana selectiva sobre Gram positivos, actividad parasiticida, así como cicatrizante. (22).

Dentro de estos aceites, el aceite de la copaiba se encuentra en las regiones Amazónica y Centro-oeste de Brasil, sus flores son pequeñas, apétalas, hermafroditas y dispuestos en panículas axilares, la floración y el fructificación de las copas se producen a partir de los 5 años de edad. Dan lugar a su flor en los meses de octubre y julio, teniendo frutos de junio a octubre según la zona y el clima presente. Se conoce que uno de sus mecanismos principales es la destrucción directa de la pared bacteriana y sus constituyentes proteicos, lo cual genera gran interferencia y frena las divisiones celulares de los patógenos, este efecto está ligado más específicamente a los terpenos teniendo al bisaboleno como uno de los miembros más importantes en el referido grupo. (23)

Las propiedades curativas de heridas y úlceras, una de las principales indicaciones de aceite de copaiba, fueron estudiados en aceites comerciales en el modelo de herida abierta, los ratones que recibieron copaiba en la región dorsal mostraron aumento de tejido de granulación y el número de vasos sanguíneos, sin embargo, disminuyó la cantidad de fibras de colágeno (24). En otro experimento, el aceite resultó ser muy activo en ratas en modelos de heridas abiertas, resistencia a la tracción y la úlcera de estómago crónica, producida por ácido acético. (25)

El aceite de copaiba también se utiliza en las industrias de cosméticos por sus propiedades emolientes tales como antibacteriano y anti-inflamatoria, en la fabricación de jabones, cremas y espumas de baño, cremas de acondicionamiento lociones y capilares, para suavizar el cabello. En la industria de los revestimientos bálsamo de copaiba se utiliza en la formulación como secativo. (24)

#### **1.4 Formulación del problema**

¿Cuál es el efecto antibacteriano comparado entre el aceite de *Copaifera officinalis* y oxacilina sobre cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 29213?

#### **1.5 Justificación del estudio**

La poca cantidad de estudios nacionales sobre las propiedades de la *Copaifera officinalis* son el motivo esencial del desarrollo de este estudio. Con el objetivo de conocer nueva información sobre las propiedades medicinales de la planta y empleo como coadyuvante terapéutico en infecciones producidas por *S.aureus*.

#### **1.6 Hipótesis**

H<sub>1</sub>: El extracto oleoso del aceite de *Copaifera officinalis* tiene mayor efecto antibacteriano que la oxacilina sobre cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 29213.

H<sub>0</sub>: El extracto oleoso del aceite de *Copaifera officinalis* tiene menor efecto antibacteriano que la oxacilina sobre cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 29213.

## **1.7 Objetivos:**

### **Objetivo General:**

Determinar el efecto antibacteriano entre el aceite de *Copaifera officinalis* y oxacilina sobre cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 29213.

### **Objetivos Específicos:**

- Determinar el efecto antibacteriano del aceite de *Copaifera officinalis*, sobre las cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 29213.
- Determinar el efecto antibacteriano de la oxacilina sobre las cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 29213.

## II. MÉTODO

**2.1. Diseño de investigación:** experimental, múltiples repeticiones con post- prueba.

RG1    X1    O1

RG2    X2    O2

RG3    X3    O3

RG4    X4    O4

**R:** asignación al azar.

**RG<sub>1+4</sub>:** Placas Petri con cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 elegidas al azar.

**G1:** Control negativo con dimetil sulfóxido.

**G2:** Concentración del extracto oleoso de *Copaifera officinalis* al 75%.

**G3:** Concentración del extracto oleoso de *Copaifera officinalis* al 50%.

**G4:** Concentración positivo con Oxacilina.

**O<sub>1+4</sub>:** Observación del diámetro del halo de inhibición post tratamiento.

### 2.2. Variables y operacionalización

Variable independiente: Administración de aceite de *Copaifera officinalis* y oxacilina.

Variable dependiente: Efecto antibacteriano.



### Operacionalización de variables:

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores	Escala de medición
Administración de aceite de <i>Copaifera officinalis</i> y Oxacilina	Aplicación de un procedimiento específico empleado para el mejoramiento de una enfermedad o condición patológica, en este caso antibacteriano.(26)	La administración consistió en aceite diluido de <i>Copaifera officinalis</i> a dos concentraciones (75% y 50%), dimetil sulfóxido y 500 mg/ml de oxacilina.	Tratamiento antibacteriano Tratamiento control	Cualitativa nominal
Efecto antibacteriano	“Resultado de la acción de un antibiótico. Con capacidad de inhibir su desarrollo, eliminándolo del organismo sin dañar al ser humano” (26)	Se consideró efecto antibacteriano si el diámetro del halo de inhibición es mayor a 18 mm (27) (Anexo 1)	Con efecto antibacteriano Sin efecto antibacteriano	Cualitativa nominal

### 2.3 Población y muestra

La población estuvo conformada por cepas cultivadas de *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 estandarizadas y observadas en el laboratorio clínico San José de Trujillo. La muestra fue por conveniencia.

Se utilizaron 10 placas Petri y se llevaron a cabo 10 observaciones al azar, donde se administró el tratamiento con *Copaifera officinalis*, oxacilina y dimetil sulfóxido como control negativo.

La unidad de análisis fue el diámetro del halo inhibitorio.

Los criterios de inclusión fueron: cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, cultivadas en laboratorio clínico San José de Trujillo, placas con Agar Mueller – Hinton con una altura de 4 mm y cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, que tuvieran, como máximo 24 horas de cultivadas.

Como criterios de exclusión: las placas con cepas contaminadas.

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

La técnica es la observación directa.

El instrumento consiste en la ficha de registro, en la cual se recolectaron datos sobre el número de repeticiones, las diluciones y el fármaco utilizado (Anexo 2).

El aceite de copaiba que se utilizó fue el que produce los Laboratorios Kaita del Perú S.A.C, que garantiza la correcta elaboración y procesamiento del producto dentro de los más altos estándares, el producto posee el nombre de “aceite de copaiba” y está compuesto de aceite de copaiba al 100% con registro DIGESA RSA C10050N NAKISR, posteriormente se transportó hasta el laboratorio clínico San José de Trujillo. (Anexo 3)

Las cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 utilizadas se obtuvieron en el Instituto Nacional de Salud, para luego transportarlas y cultivarlas en el laboratorio. Se determinó la sensibilidad y resistencia bacteriana teniendo en cuenta los halos de inhibición de acuerdo al Instituto de normas clínicas y laboratorio (CLSI) (27). La distribución se hizo en las placas Petri, que contenían agar Mueller Hinton y se incubaron a 37°C. (Anexo 4)

El análisis del efecto antibacteriano de la *Copaifera officinalis* se realizó mediante el método Kirby Bauer (28), con discos filtrados de papel en los que se impregnó el aceite esencial de la *Copaifera officinalis* al 75% y al 50%, para evaluar el efecto. Posteriormente se colocaron sobre las cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 que fueron cultivadas en las placas Petri (Anexo 5) para luego interpretar los resultados. Como parte del control positivo se tuvieron discos de oxacilina de 500 mg patentados por PHARMAGEN S.A.C con registro sanitario EG5855, certificados por el Ministerio de la Salud y finalmente dimetil sulfóxido como control negativo.

No fue pertinente validar y establecer la confiabilidad del instrumento.

## **2.5 Métodos de análisis de datos**

Los datos se digitaron en Microsoft Excel 2013. Para analizar la información se aplicaron promedios y varianzas según los datos obtenidos en los resultados, que permitió evaluar el cumplimiento de los objetivos de trabajo. Además, se utilizó la prueba de tukey, la cual se basa en la comparación de todas las medias de los tratamientos aplicados en la experiencia. (29)

## **2.6 Aspectos éticos**

Se consideró el permiso del laboratorio clínico San José para realizar el proyecto (Anexo 6). Fue un ensayo in vitro por lo cual estuvo ligado a cumplir con las normas de bioseguridad establecidas para el laboratorio según Manual de Bioseguridad en laboratorios de ensayo, biomédicos y clínicos dadas por el Ministerio de la Salud (30)

### III RESULTADOS

**Tabla 1** Efecto antibacteriano del aceite de *Copaifera officinalis*, sobre cepas de *Staphylococcus aureus* ATTC 29213

<b>grupos</b>	<b>cuenta</b>	<b>promedio</b>	<b>varianza</b>
Concentración al 75%	10	13.5	0.72
Concentración al 50%	10	10	0.44

Fuente: datos obtenidos de ficha elaborada por el autor.

Se observa que la concentración del aceite de *Copaifera officinalis* al 75% tiene mayor efecto antibacteriano que la concentración al 50%.

**Tabla 2.** Efecto antibacteriano de la oxacilina sobre *Staphylococcus aureus* ATCC 29213

<b>grupos</b>	<b>cuenta</b>	<b>promedio</b>
oxacilina	10	28.5

Fuente: datos obtenidos de ficha elaborada por el autor.

Se observa que las cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 fueron sensibles a oxacilina.

**Tabla 3a.** Comparación del efecto antibacteriano del aceite de *Copaifera officinalis*, sobre *Staphylococcus aureus* ATCC 29213

<b>origen de las variaciones</b>	<b>suma de cuadrados</b>	<b>grados de libertad</b>	<b>promedio de los cuadrados</b>	<b>F</b>	<b>significancia</b>
entre grupos	1931.7	2.0	965.8	965.8	7.6198
dentro de los grupos	27.0	27.0	1.0		
Total	1958.7	29.0			

Fuente: datos obtenidos de ficha elaborada por el autor.

Se evidencia un valor p de significancia  $> 0.05$  indicando una diferencia estadísticamente poco significativa entre las concentraciones del aceite de *Copaifera officinalis* y la oxacilina.

**Tabla 3b.** Comparación del efecto antibacteriano del aceite de de *Copaifera officinalis* y oxacilina (HSD tukey)

tratamiento	N	subconjunto para alfa = 0.05				
		1	2	3	4	5
50%	10		10.0			
75%	10			13.5		
oxacilina	10					28.5
Sig.		1.0	1.0	1.0	1.0	1.0

Fuente: datos obtenidos de ficha elaborada por el autor.

Al analizar las medias en los subconjuntos homogéneos de los 3 grupos y comparando el efecto antibacteriano obtenido, se observa que el efecto antibacteriano es mayor y predominante en el tratamiento con oxacilina. Esta prueba es más confiable ya que se basa en la comparación de todas las medias de los tratamientos aplicados en la experiencia.

## IV DISCUSIÓN

Para determinar el efecto antibacteriano comparado entre el aceite de *Copaifera officinalis* y oxacilina sobre cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, se estudió 10 muestras de *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 las cuales fueron cultivadas en 10 placas Petri. Cada una de las placas recibió 4 tratamientos distintos: aceite esencial de *Copaifera officinalis* a concentraciones de 50% y 75%, dimetil sulfóxido (DMSO) como control negativo y oxacilina como control positivo. No se consideró el DMSO en el análisis estadístico ya que en las 10 placas Petri obtuvo un valor de 0.

En el estudio realizado el aceite de *Copaifera officinalis* tuvo menor efecto antibacteriano comparado con la oxacilina. Similarmente Guimarañes A et al (Brasil, 2016) (10) encontró que el aceite de copaiba tuvo una concentración inhibitoria mínima (CIM) de 0,3125 mg/ml sobre *Staphylococcus aureus* concluyendo que no tiene efecto importante. Sin embargo, en otro estudio, Mendoza D. (Brasil, 2009) (14) evidenció que el aceite de *Copaifera multijuga hayne* sí inhibe el crecimiento de las bacterias (dentro de ellas *Staphylococcus aureus*).

A pesar de no contar con investigaciones previas como antecedentes que demuestren mayor efecto del aceite de *Copaifera officinalis* frente a la oxacilina, sí existen referencias internacionales y nacionales sobre su efecto frente a *Staphylococcus aureus*. Por ejemplo, a nivel internacional, un estudio realizado por Reis E. et al (Brasil, 2010) (13) evaluó el efecto antibacteriano de la copaiba frente a *Staphylococcus aureus* y otros agentes. Concluyendo que la copaiba posee una acción antibacteriana de gran espectro e importante para tenerla en cuenta en terapias alternativas. En el ámbito nacional Francia J (Perú, 2013) (16), encontró que el aceite de copaiba frente a *Staphylococcus aureus* muestra gran efecto antibacteriano. Con concentraciones inhibitorias mínimas para la dilución al 50% de 783.75 g/ml y al 75% de 522.5 g/ml.

Finalmente considero que estas diferencias encontradas en el experimento frente a los antecedentes, se pueden atribuir a diversos factores como el origen de la muestra y estación en la cual se obtuvo el precursor del aceite, etc. Según los resultados, considero que la investigación sirve como aporte e incentivo para futuras investigaciones y tratamientos alternativos coadyuvantes contra *Staphylococcus aureus*.

## **V CONCLUSIONES**

1. El aceite de *Copaifera officinalis* tiene menor efecto antibacteriano que la oxacilina sobre cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 29213.
2. El efecto antibacteriano del aceite de *Copaifera officinalis* al 75% y al 50% tuvo un halo promedio de 13.5 mm y 10 mm sobre cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, respectivamente.
3. El efecto antibacteriano de la oxacilina tuvo un halo promedio de 28.5 mm sobre cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 29213

## **VI RECOMENDACIONES**

1. Realizar este tipo de investigaciones comparando el efecto antimicrobiano entre otros tipos de aceites esenciales.
2. Realizar investigaciones de este tipo comparando el efecto antibacteriano de aceites esenciales con otras bacterias distintas.
3. Realizar investigaciones con otras cepas bacterianas estándar para evitar sesgos y resultados adversos no esperados por el investigador.
4. Incentivar el estudio de las demás cualidades del aceite de copaiba como la curación de úlceras y heridas o su capacidad antiinflamatoria.

## VII REFERENCIAS:

1. Wertheim HF, Melles DC, Vos MC, van Leeuwen W, van Belkum A, Verbrugh HA, Nouwen JL. 2008. The role of nasal carriage in *Staphylococcus aureus* infections. *Lancet Infect Dis* 5:751–762. (Citado el 5 de Diciembre del 2018). Disponible en:  
[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(05\)70295-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(05)70295-4)
2. Laupland KB, Lyytikäinen O, Sogaard M, Kennedy KJ, Knudsen JD, Ostergaard C, Galbraith JC, Valiquette L, Jacobsson G, Collignon P, Schonheyder HC, International Bacteremia Surveillance Collaborative. 2013. The changing epidemiology of *Staphylococcus aureus* bloodstream infection: a multinational population-based surveillance study. *Clin Microbiol Infect* 19:465–471. (Citado el 5 de Diciembre del 2018). Disponible en:  
[https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X\(14\)60519-X/fulltext](https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X(14)60519-X/fulltext)
3. Coralith G. Resistencia antibiótica en el Perú y América Latina. *Acta med Per.* 2012; 29 (2): 99-103. (Citado el 22 Mayo del 2018). Disponible en:  
<http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v29n2/a10v29n2.pdf>
4. Carmona F, Rua M, Del Pozo J. Aproximación terapéutica dirigida de las infecciones por *Staphylococcus aureus*. Aspectos clínicos de la prescripción. *Rev Esp Quimioter* 2016;29(Supl. 1): 15-20. (Citado el 5 de Diciembre del 2018). Disponible en:  
[http://seq.es/wp-content/uploads/2015/02/seq\\_0214-3429\\_29\\_sup1\\_4carmona.pdf](http://seq.es/wp-content/uploads/2015/02/seq_0214-3429_29_sup1_4carmona.pdf)
5. Red Salud. Acción frente a la resistencia bacteriana latinoamericana. *React.* 2014; 124-135. (Citado el 20 de Mayo del 2018). Disponible en:  
<https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwiAjerx5NHbAhUF7xQKHbypBxIQFggqMAA&url=https%3A%2F%2Fwww.reactgroup.org%2Fwp-content%2Fuploads%2F2016%2F10%2FUseo-Apropiado-de-Antibioticos-y-Resistencia-Bacteriana.pdf&usg=AOvVaw3NDkXjqQhjsACzrHs2HTuQ>
6. Bertrand X. La meticilino resistencia una amenaza siempre emergente. *Future Medicine* (2010) 7(2), 169–178. ISSN 1475-0708. (Citado el 19 de Mayo del 2018). Disponible en:  
[https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwjBibSe5tHbAhUFW8AKHW5ADxYQFggqMAA&url=https%3A%2F%2Fpdfs.semanticscholar.org%2F4edd%2F86cd502116a4132adce1f4bb2d146f15d89a.pdf&usg=AOvVaw0NA4aTsTCqrltvSrJ\\_levR](https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwjBibSe5tHbAhUFW8AKHW5ADxYQFggqMAA&url=https%3A%2F%2Fpdfs.semanticscholar.org%2F4edd%2F86cd502116a4132adce1f4bb2d146f15d89a.pdf&usg=AOvVaw0NA4aTsTCqrltvSrJ_levR)



7. Silva, R., Vieira, G; Sustainability of extraction and production of copaiba (*Copaifera multijuga* Hayne oleoresin in Manaus, AM, Brazil, Forest Ecology and Management. 2008; 256, 282-288. (Citado el 5 de Diciembre del 2018). Disponible en: [http://www.academia.edu/9008851/Sustainability\\_of\\_extraction\\_and\\_production\\_of\\_copaiba\\_a\\_Copaifera\\_multijuga\\_Hayne\\_oleoresin\\_in\\_Manauas\\_AM\\_Brazil](http://www.academia.edu/9008851/Sustainability_of_extraction_and_production_of_copaiba_a_Copaifera_multijuga_Hayne_oleoresin_in_Manauas_AM_Brazil)
8. Oliveira A, Ueda T, Prado B, Veiga J, Pinto A, Vataru C. Antimicrobial activity of Brazilian copaiba oils obtained from different species of the *Copaifera* genus. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2008;103(3):277. ISSN 1678-8060. (Citado el 5 de Diciembre del 2018). Disponible en: [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0074-02762008000300009&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0074-02762008000300009&script=sci_arttext)
9. Marques M, Bitencourt C, Realino J, Dantas M, Gontijo B, Colletes T, et al. Actividad antimicrobiana de *Copaifera spp* contra bacterias aisladas de leche de vacas con mastitis. Cienc anim Bras. 2017; 18 (1): 1-14. (Citado el 19 de Mayo del 2018). Disponible en: [https://www.researchgate.net/profile/Helber\\_Costa3/publication/316030077\\_Antimicrobial\\_activity\\_of\\_copaifera\\_spp\\_Against\\_bacteria\\_isolated\\_from\\_milk\\_of\\_cows\\_with\\_mastitis/links/5900f80da6fdcc8ed50edd4d/Antimicrobial-activity-of-copaifera-spp-Against-bacteria-isolated-from-milk-of-cows-with-mastitis.pdf?origin=publication\\_detail](https://www.researchgate.net/profile/Helber_Costa3/publication/316030077_Antimicrobial_activity_of_copaifera_spp_Against_bacteria_isolated_from_milk_of_cows_with_mastitis/links/5900f80da6fdcc8ed50edd4d/Antimicrobial-activity-of-copaifera-spp-Against-bacteria-isolated-from-milk-of-cows-with-mastitis.pdf?origin=publication_detail)
10. Guimarañes A, Cunha E, Matias F, García P, Danopoulos P, Swikidisa R, et al. Actividad Antimicrobiana de Copaiba (*Copaifera officinalis*) y Pracaxi (*Pentaclethra maculosa*) contra *Staphylococcus Aureus*: Importancia en la Composición para el Cuidado de las Heridas. MEDISCA. 2016; 20 (1): 58-62. (Citado el 18 de Mayo del 2018). Disponible en: <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=2&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwjkyta559HbAhUBVxQKHfBvBWUQFggxMAE&url=https%3A%2F%2Fpdfs.semanticscholar.org%2F3bf4%2Fa4f86935d74dccb62d34f0dadfdcldd6db86.pdf&usg=AOvVaw2QrUN56ZbtuEQAehjbTR-Z>
11. Ziech R, Farías L, Balzan C, Ziech M, Heinzmann B, Lameira O, et. al. Actividad antimicrobiana de la oleorresina de Copaiba (*Copaifera reticulata*) frente a *Staphylococcus* coagulasa positiva aislados en casos de otitis en perros. Pesq vet Bras. 2013; 33 (7): 909-913. (Citado el 18 de Mayo del 2018). Disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/pvb/v33n7/11.pdf>

12. Pieri F, Mussi M., Fiorini J. Schneedorf J. Efectos clínicos y microbiológicos del óleo copaiba (*Copaifera officinalis*) sobre bacterias formadoras de placa dental en canes, Arq. Bras. Med. Vet. Zootec, 2010; 62(3): 578-585. (Citado el 25 de Mayo del 2018). Disponible en:  
<http://www.scielo.br/pdf/abmvz/v62n3/12.pdf>
13. Reis E. Determinación del potencial antibacteriano de óleos esenciales frente a bacterias bucales potencialmente patógenas, Universidad de Franca. Brasil, 2010. (Citado el 23 de Mayo del 2018). Disponible en:  
[https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=2&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwjx2Yzw6NHbAhWKXhQKHVkuUCf4QFgg1MAE&url=http%3A%2F%2Fpublicacoes.unifran.br%2Findex.php%2Fanais\\_jornadas\\_biomedicina%2Farticulo%2Fdownload%2F1159%2F764&usg=AOvVaw1hXkGeZ3sUbZ3ujjk3NDTh](https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=2&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwjx2Yzw6NHbAhWKXhQKHVkuUCf4QFgg1MAE&url=http%3A%2F%2Fpublicacoes.unifran.br%2Findex.php%2Fanais_jornadas_biomedicina%2Farticulo%2Fdownload%2F1159%2F764&usg=AOvVaw1hXkGeZ3sUbZ3ujjk3NDTh)
14. Mendoza D, Onofre S. Actividad antimicrobiana del óleo de resina producido por la *Copaifera multijuga hayne* (leguminosae). Rev Bras Farmacogn. 2009; 19 (2): 577-581. ISSN 0102-695X. (Citado el 24 de Mayo del 2018). Disponible en:  
<http://www.scielo.br/pdf/rbfar/v19n2b/a12v192b.pdf>
15. García R. Efecto antimicrobiano del óleo resina de *Copaifera officinalis* sobre principales cepas bacterianas periodontopatógenas de la cavidad bucal. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, 2013. (Citado el 26 de Mayo del 2018). Disponible en:  
[http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/3460/Garc%c3%ada\\_ar.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/3460/Garc%c3%ada_ar.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
16. Francia J. Actividad Antimicrobiana- in vitro- del Aceite de Copaiba frente a bacterias patógenas, Instituto de Medicina Tropical Daniel Alcides Carrión. UNMSM, Facultad de Medicina Humana E.A.P. Tecnología Médica. 2013. (Citado el 26 de Mayo del 2018). Disponible en:  
[https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwjw1o6Z7dHbAhUDzRQKH51Bh4QFggqMAA&url=http%3A%2F%2Fcybertesis.unmsm.edu.pe%2Fbitstream%2Fhandle%2Fcybertesis%2F3458%2FFrancia\\_fj.pdf%3Fsequence%3D1%26isAllowed%3Dy&usg=AOvVaw3x-znpvYwCURB1S-NKTcxc](https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwjw1o6Z7dHbAhUDzRQKH51Bh4QFggqMAA&url=http%3A%2F%2Fcybertesis.unmsm.edu.pe%2Fbitstream%2Fhandle%2Fcybertesis%2F3458%2FFrancia_fj.pdf%3Fsequence%3D1%26isAllowed%3Dy&usg=AOvVaw3x-znpvYwCURB1S-NKTcxc)

17. Pérez E. Efecto antimicrobiano in vitro en tres concentraciones del aceite de copaiba frente a cepas de *Staphylococcus Aureos*, *Pseudomona aeruginosa* y *Cándida albicans*. (Tesis). Trujillo. Universidad Nacional de Trujillo; 2013. (Citado el 26 de Mayo del 2018). Disponible en:  
[https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwinjYux7dHbAhWD1xQKHRBFBtgQFggnMAA&url=http%3A%2F%2Fdspace.unitru.edu.pe%2Fbitstream%2Fhandle%2FUNITRU%2F302%2FPerezArteaga\\_L.pdf%3Fsequence%3D1%26isAllowed%3Dy&usg=AOvVaw1NSe-oXGei9PSBZOtXEQD0](https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwinjYux7dHbAhWD1xQKHRBFBtgQFggnMAA&url=http%3A%2F%2Fdspace.unitru.edu.pe%2Fbitstream%2Fhandle%2FUNITRU%2F302%2FPerezArteaga_L.pdf%3Fsequence%3D1%26isAllowed%3Dy&usg=AOvVaw1NSe-oXGei9PSBZOtXEQD0)
18. Cervantes E, García R, Salazar P. Características generales del *Staphylococcus aureus*. *Latinam Patol Clin Med Lab*. 2014; 61 (1): 28-40. (Citado el 22 de Mayo del 2018). Disponible en:  
<https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwjJ6cO87tHbAhUCJcAKHZuxD1MQFggnMAA&url=http%3A%2F%2Fwww.medigraphic.com%2Fpdfs%2Fpatol%2Fpt-2014%2Fpt141e.pdf&usg=AOvVaw20QmWwULV10uz08vXuxb29>
19. Mensa J, Soriano A, Llinares P, Barberán J, Montejo M, Salavert M, et al. Guía de tratamiento antimicrobiano de la infección por *Staphylococcus aureus*. *Rev Esp Quimioter* 2013; 26 (1):1-84. (Citado el 5 de Junio del 2018). Disponible en:  
[https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwi3hfXq7tHbAhXmJ8AKHW25CSMQFggnMAA&url=http%3A%2F%2Fseq.es%2Fseq%2F0214-3429%2F26%2Fsup%2Fguia.pdf&usg=AOvVaw3vE-0YrOM002s0H\\_4vcYC-](https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwi3hfXq7tHbAhXmJ8AKHW25CSMQFggnMAA&url=http%3A%2F%2Fseq.es%2Fseq%2F0214-3429%2F26%2Fsup%2Fguia.pdf&usg=AOvVaw3vE-0YrOM002s0H_4vcYC-)
20. Lorenzo P, Moreno A, Lizasoain I, Leza J, Moro M, Portolés A. Velázquez. *Farmacología básica y clínica*. 18ªed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2009. ISBN 978-84-9835-168-2.
21. Mallapa S, Mohd A, Uma S. Propiedades antimicrobianas de los aceites esenciales vegetales contra patógenos humanos y su modo de acción: una revisión actualizada. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2016. (Citado el 17 de Mayo del 2018). Disponible en:  
<http://downloads.hindawi.com/journals/ecam/2016/3012462.pdf>

22. Lafont J, Páez M, Lans E. Composición fisicoquímica de la semilla y del aceite de la semilla del Canime (*Copaifera officinales* L). Información tecnológica. 2011; 22(3): 19-26. (Citado el 27 de Mayo del 2018). Disponible en:  
<https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwid8sjg89HbAhVIuBQKH2Y2RDaQQFggqMAA&url=https%3A%2F%2Fscielo.conicyt.cl%2Fpdf%2Finfotec%2Fv22n3%2Fart04.pdf&usg=AOvVaw2cyPJA6oyPf77v17II5mm6>
23. Gomez E., Donicci L., Ribeiro E. Effects of *Copaifera duckei* Dwyer oleoresin on the cell wall and cell division of *Bacillus cereus*. J Med Microbiol. 2013; 62 (7): 1032-1037. (Citado el 16 de Mayo del 2018). Disponible en:  
<https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=2&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwjemvX08dHbAhXCVBQKHQHeDK4QFggxMAE&url=http%3A%2F%2Fjmm.microbiologyresearch.org%2Fcontent%2Fjournal%2Fjmm%2F10.1099%2Fjmm.0.060046-0%3Fcrawler%3Dtrue%26mimetype%3Dapplication%2Fpdf&usg=AOvVaw2aow4YcM2O-43yLPp9fLGo>
24. Benavides A, Rosa H, Homero R, Sandoval A. Tratado de Botánica Económica Moderna. 1ª ed. México DF: Buenavista; 2010. pp 30. ISBN 968844-050-7. (Citado el 28 de Mayo del 2018). Disponible en:  
[https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwi4u6W19NHbAhVMVRQKHbfDGEQFgggMAA&url=https%3A%2F%2Fwww.researchgate.net%2Fprofile%2FAdalberto\\_Benavides-Mendoza%2Fpublication%2F303989976\\_Tratado\\_de\\_Botanica\\_Economica\\_Moderna%2Flinks%2F576200d208ae5c6f86da8316%2FTratado-de-Botanica-Economica-Moderna.pdf&usg=AOvVaw16mf6yj8YpbvIOIInvY9Df](https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwi4u6W19NHbAhVMVRQKHbfDGEQFgggMAA&url=https%3A%2F%2Fwww.researchgate.net%2Fprofile%2FAdalberto_Benavides-Mendoza%2Fpublication%2F303989976_Tratado_de_Botanica_Economica_Moderna%2Flinks%2F576200d208ae5c6f86da8316%2FTratado-de-Botanica-Economica-Moderna.pdf&usg=AOvVaw16mf6yj8YpbvIOIInvY9Df)
25. Lopardo H, Predari S, Vay C. Manual de Microbiología Clínica de la Asociación Argentina de Microbiología. 1ª ed. Buenos Aires: 2016. ISBN 978-987-26716-6-2. (Citado el 28 de Mayo del 2018). Disponible en:  
[https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=4&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwjLndLR9dHbAhXGchQKHbnLA-sQFghBMAM&url=http%3A%2F%2Ffaam.org.ar%2Fmanual%2520bacteriologia%2520clinica.pdf&usg=AOvVaw12zhKrP1yhZQrgfKIz\\_6up](https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=4&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwjLndLR9dHbAhXGchQKHbnLA-sQFghBMAM&url=http%3A%2F%2Ffaam.org.ar%2Fmanual%2520bacteriologia%2520clinica.pdf&usg=AOvVaw12zhKrP1yhZQrgfKIz_6up)

26. Un Panda. Diccionario Médico conciso y de bolsillo. 2ª edición. Panamá: Jaypee Highlights Medical Publishers; 2013. ISBN 978-9962-678-26-7. (Citado el 3 de Junio del 2018). Disponible en:  
<https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwjKrI-p9tHbAhWEOBQKHeI9CFUQFggnMAA&url=https%3A%2F%2F3enfnocturno.files.wordpress.com%2F2017%2F08%2Fdiccionario-medico.pdf&usg=AOvVaw3Y4s-7sFrXBF9XtYTtoAYK>
27. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 27th ed. CLSI Supplement M100S. 19087 USA, 2017. ISBN 1-56238-805-3. (Citado de 13 Junio del 2018). Disponible en:  
[https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwiMo9GVsNHbAhVG1xQKHc\\_KCzIQFgg1MAA&url=http%3A%2F%2Fwww.facm.ucl.ac.be%2Fintranet%2FCLSI%2FCLSI-2017-M100-S27.pdf&usg=AOvVaw20dTvQGMMKfFYIZjRnXJLj](https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwiMo9GVsNHbAhVG1xQKHc_KCzIQFgg1MAA&url=http%3A%2F%2Fwww.facm.ucl.ac.be%2Fintranet%2FCLSI%2FCLSI-2017-M100-S27.pdf&usg=AOvVaw20dTvQGMMKfFYIZjRnXJLj)
28. Bauer A, Kirby W. Test de susceptibilidad antibiótica por el método del disco simple estandarizado. Am J ClinPathol 1966; 45(4):493-496. (Citado el 14 de Mayo del 2018). Disponible en:  
[https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=4&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwikt4v7-9HbAhXG7xQKHd\\_GAxwQFghLMAM&url=https%3A%2F%2Fwww.asm.org%2FccLibraryFiles%2FFILENAME%2F0000000295%2F105bauer.pdf&usg=AOvVaw3ZTEPRT6xZS\\_--bcC67ZsH](https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=4&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwikt4v7-9HbAhXG7xQKHd_GAxwQFghLMAM&url=https%3A%2F%2Fwww.asm.org%2FccLibraryFiles%2FFILENAME%2F0000000295%2F105bauer.pdf&usg=AOvVaw3ZTEPRT6xZS_--bcC67ZsH)
29. Martínez M, Sánchez A, Toledo E, Faulín J. Bioestadística Amigable. 3º Edición. Barcelona – España: ELSEVIER. 2014. pp. 205. ISBN: 978-84-9022-500-4.
30. Ministerio de salud pública y bienestar social. Documento técnico de gestión. Manual de bioseguridad. Lima, 2012. (Citado de 13 Junio del 2018). Disponible en:  
<http://www.hnseb.gob.pe/epi/descargas/2012/manuales/bioseguridad.pdf>

31. Cona E. Condiciones para un buen estudio de susceptibilidad mediante test de difusión en agar. RevChil Infect. 2002; 19(2): 77-81. (Citado el 15 de Mayo del 2018). Disponible en:  
[https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwjU3u\\_t-tHbAhVBuRQKHV87CPUQFggpMAA&url=https%3A%2F%2Fscielo.conicyt.cl%2Fpdf%2Frci%2Fv19s2%2Fart01.pdf&usg=AOvVaw2xEkva8qFvD8TcZKIh0o1p](https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwjU3u_t-tHbAhVBuRQKHV87CPUQFggpMAA&url=https%3A%2F%2Fscielo.conicyt.cl%2Fpdf%2Frci%2Fv19s2%2Fart01.pdf&usg=AOvVaw2xEkva8qFvD8TcZKIh0o1p)
32. L, Saavedra A, Martínez J. Extracción por arrastre de vapor de aceite esencial del romero. Bolivia. Universidad Mayor Real y Pontificia de San Francisco Xavier de Chuquisaca.2014. (Citado de 13 Junio del 2018). Disponible en:  
[http://www.usfx.bo/nueva/Dicyt/Handbooks/Ciencias%20Tecnol%F3gicas%20y%20Agrarias\\_2/Ciencias%20Tecnol%F3gicas%20y%20Agrarias\\_Handbook\\_Vol%20II/PAPERS\\_25/art15.pdf](http://www.usfx.bo/nueva/Dicyt/Handbooks/Ciencias%20Tecnol%F3gicas%20y%20Agrarias_2/Ciencias%20Tecnol%F3gicas%20y%20Agrarias_Handbook_Vol%20II/PAPERS_25/art15.pdf)
33. Presupuestos de gastos según Gobierno de la Republica. Perú. 2018. (Citado el 13 de Junio del 2018). Disponible en:  
<http://dnpp.mef.gob.pe/cnsClasif/faces/clasifGasto.jsp>

## V. ANEXOS

### ANEXO 1

test report group	antimicrobial agent	disk content	interpretative categories and zone diameter breakpoints (nearest whole mm)			
			S	SDD	I	R
<b>nitrofuranos</b>						
<b>A</b>	Oxacilina	1 ug	$\geq 18$	-	-	$\leq 17$

Fuente: CLSI (27)

## ANEXO 2

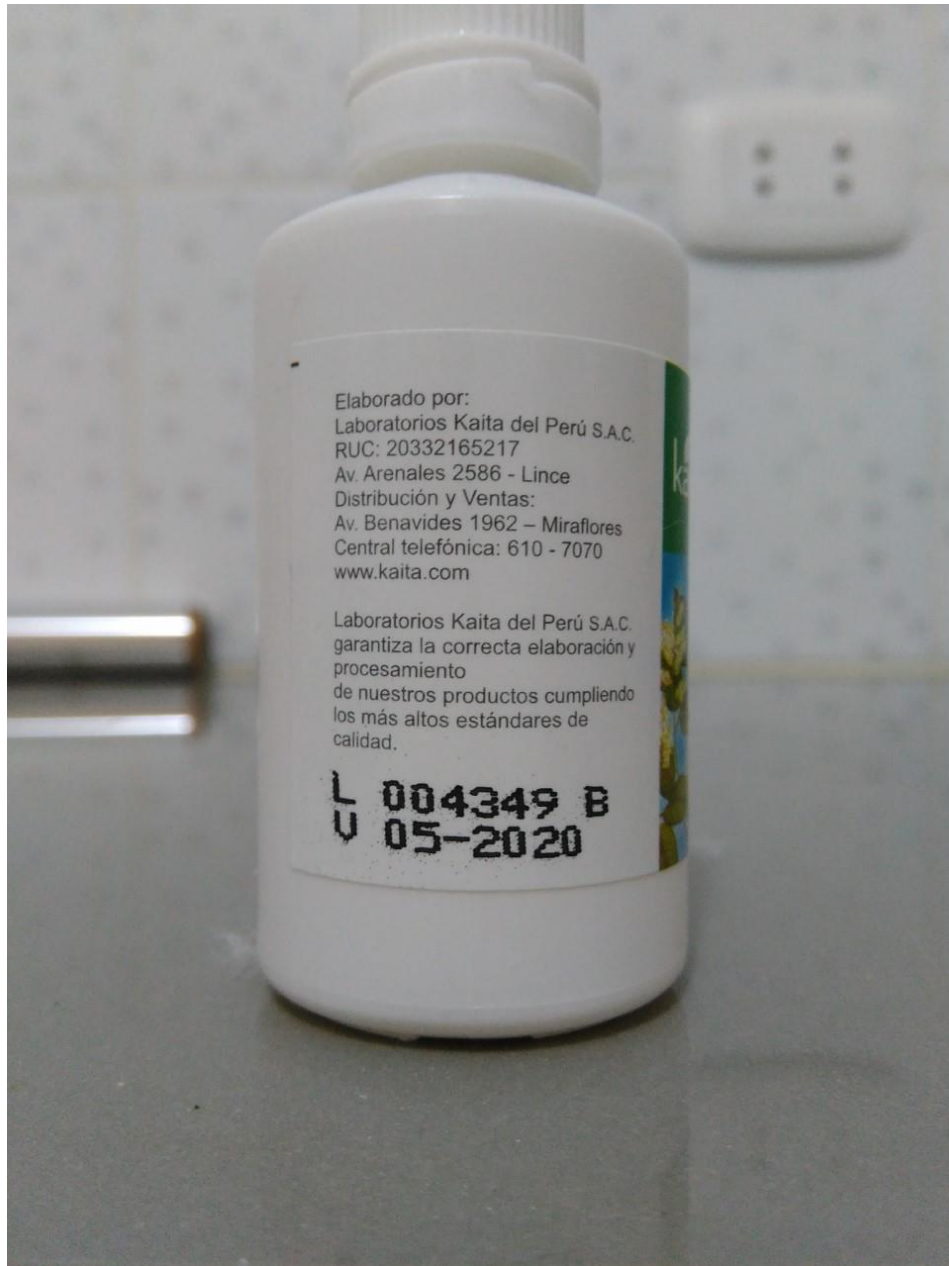
### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Efecto antibacteriano comparado entre el aceite de *Copaifera officinalis* y oxacilina sobre cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 29213.

ZONA DE INHIBICIÓN (mm)				
Nº	Aceite Copaiba		Oxacilina	Dimetil sulfóxido
	75%	50%		
1	15	10	28	0
2	14	11	30	0
3	13	10	28	0
4	14	10	27	0
5	12	9	27	0
6	13	11	27	0
7	14	10	30	0
8	13	10	30	0
9	13	10	30	0
10	14	9	28	0



### ANEXO 3



## ANEXO 4

### AGAR MUELLER – HINTON (31)

Es utilizado para analizar sensibilidad antibacteriana con respecto a microorganismos aislados según las normas del Comité Europeo de Antibiogramas (EUCAST).

Como parte del control de calidad para el usuario existen las recomendaciones de EUCAST. Las cuales establecen que las muestras con las cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 se deben incubar en placas, invirtiendo su posición preferentemente, valorar que la temperatura y tiempo sea  $41 \pm 1$  °C en atmósfera micro aerobia durante 24 h.

Preparar el agar a base de deshidratación. Post autoclavado enfríe en baño a 45-50° C, Verter a placa en superficie horizontal 4 mm de profundidad. Volumen: 60-70 ml para placas de 150 mm y 25-30 ml para placas de 100 mm enfriar a temperatura ambiente y almacenar en refrigeración (4-8 °C). Duración: 7 y hasta 14 días.

Finalmente, el análisis de susceptibilidad antibacteriano se basa en el método Kirby-Bauer, en el cual un inóculo de crecimiento confluyente del microorganismo se extiende con ayuda de una torunda sobre la superficie total del medio. Seguidamente, son colocados sobre los discos de papel, los cuales tendrán impregnados cantidades determinadas de antibiótico, incubándose así la placa y prosiguiendo con la medición del halo inhibitorio en cada disco de antibiótico. Para establecer la sensibilidad de un organismo se tiene en cuenta la comparación de los diámetros de las zonas inhibitorias obtenidas con los diámetros establecidos en las tablas del comité Europeo de Antibiogramas, de esa manera se determinará si el organismo es sensible (S), intermedio (I) o resistente (R) a un agente específico.

## ANEXO 5

### Preparación de las cepas y cultivo (32)

#### 1. Preparación del medio de cultivo

Se utilizó agar Mueller-Hinton como medio de cultivo. Se preparó suficiente medio para 10 placas Petri. Este medio de cultivo se esterilizó en autoclave a 121°C por 15 minutos. Después, se sirvió en Placas Petri estériles de plástico desechables, 18-20 ml por cada placa, y se dejó reposar hasta que solidificó completamente.

#### 2. Prueba de susceptibilidad (Prueba de Disco difusión en agar)

Se evaluó utilizando el método de Kirby-Bauer de disco difusión en agar. Para ello, se consideró los criterios del Clinical and Laboratory Standards Institute - CLSI de Estados Unidos de América. Se tomó en cuenta los estándares M02-A12 y M100.

##### a) Preparación del inóculo

El inóculo se preparó colocando 3-4 ml de suero fisiológico en un tubo de ensayo estéril, al cual se le adicionó una alícuota del microorganismo *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, cultivado hace 18-20 horas, de tal modo que se observó una turbidez equivalente al tubo 0,5 de la escala de McFarland (1,5 x10<sup>8</sup> UFC/ml aprox.) (28)

##### b) Siembra del microorganismo

Se sembró el microorganismo *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, embebiendo un hisopo estéril en el inóculo y deslizándolo sobre toda la superficie del medio de cultivo en las Placas Petri (siembra por estrías en superficie); de tal modo, que el microorganismo quedó como una capa en toda la superficie.

##### c) Preparación de las concentraciones del AE

A partir del AE, se prepararon 4 concentraciones (100%, 75%, 50% y 25%) utilizando como solvente Dimetil Sulfoxido (DMSO); para ello, se rotularon 4 tubos de ensayo de 13x100mm estériles con las 4 concentraciones y se colocó 750 µL de AE y 250 µL de DMSO al tubo de 75%, 500 µL de AE y 500 µL de DMSO al tubo de 50%, y 250 µL de AE y 750 µL de DMSO al tubo de 25%.

d) Preparación de los discos de sensibilidad con AE

A partir de cada una de las concentraciones, se colocó 10 µL en cada disco de papel filtro Whatman N° 1 de 6mm de diámetro, previamente esterilizados. Se tomó 10 µL de AE al 25% y se colocó en un disco, 10 µL de AE al 50% en otro disco, 10 µL de AE al 75% en otro disco y 10 µL de AE al 100% en otro disco. Esto se repitió por 10 veces.

e) Confrontación del microorganismo con el agente antimicrobiano

Con la ayuda de una pinza metálica estéril, se tomaron los discos de sensibilidad preparados, uno de cada concentración con AE, y se colocaron en la superficie del agar sembrado con el microorganismo *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, de tal modo que quedaron los discos (uno de cada concentración) a un cm del borde de la Placa Petri y de forma equidistante. Adicionalmente, se colocó el disco con Oxacilina (control positivo). Se dejaron en reposo por 15 min y después las placas se incubaron de forma invertida en la estufa a 35-37°C por 18-20 horas.

f) Lectura e interpretación

La lectura se realizó observando y midiendo con una regla Vernier, el diámetro de la zona de inhibición de crecimiento microbiano. Esta medición se realizó para cada una de las concentraciones de AE de *Copaifera officinalis* y para Oxacilina. Se interpretó como sensible o resistente, según lo establecido en el Estándar M100 del CLSI. (29)

## ANEXO 6



**San José**  
LABORATORIO CLÍNICO  
*Calidad y profesionalismo al servicio de tu salud*

**CONSTANCIA DE EJECUCIÓN DE PROYECTO**

El Laboratorio "San José" deja constancia que ha prestado sus instalaciones, en donde la Srta. ZAVALETA ROSALES YAJAIRA ASTRID, estudiante de Medicina de la Universidad César Vallejo de Trujillo, ejecutó la parte experimental de su proyecto de tesis titulado "Efecto antibacteriano comparado entre el aceite de *Copaifera officinalis* y oxacilina sobre cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 29213", durante los días 21 al 25 de agosto de 2018, bajo la orientación y asesoramiento del Microbiólogo Jaime Abelardo Polo Gamboa.

Se expide la presente a solicitud de la estudiante, sólo para fines académicos, a los 28 días del mes de agosto de 2018.

  
José Luis Gallo (Servicio  
BIOLÓGICO - MICROBIOLOGÍA)  
C.B.P. 9301

Sede Principal: Francisco Botognesi 678 Of. 203 - Centro Histórico - Trujillo  
Sucursales: Los Corales 277- Barrio Médico Urb. Santa Inés - Trujillo  
☎ 769999 - 📠 948649844  
✉ sanjoselabs@hotmail.com 🌐 www.sanjoselabs.amawebs.com/