



**UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA**

Eficacia bactericida de savia de *Musa acuminata* “plátano” sobre cepas de *Mycobacterium tuberculosis*, estudio in vitro.

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:**

**MÉDICO CIRUJANO**

**AUTORA:**

ALCALDE TORRES MAYLI LILIA

**ASESORES:**

DR. STEVE HURTADO

M.C. GABRIEL PÉREZ BALLENA

DRA. AMALIA VEGA FERNÁNDEZ

**LÍNEA DE INVESTIGACIÓN**

MEDICINA ALTERNATIVA

**TRUJILLO – PERÚ**

**2017**

---

MG. JAIME POLO GAMBOA  
**PRESIDENTE**

---

DR. MIGUEL IBAÑEZ RELUZ  
**SECRETARIO**

---

DRA. AMALIA VEGA FERNÁNDEZ  
**VOCAL**

## **DEDICATORIA**

### **A MI MADRE**

Quien fue la persona que me inculcó a practicar los valores y hacer las cosas correctas, siempre está pendiente de lo que necesito, me apoya en el aspecto económico y es mi ejemplo a seguir.

### **A MI PADRE**

Es la persona que me inspira a culminar mi carrera porque siempre me demuestra que se pueden vencer los obstáculos en la vida, me apoya en el aspecto económico y mediante sus palabras me da la fortaleza necesaria.

## **AGRADECIMIENTO**

A Dios, por ser mi creador, el hacedor de mis días; mi seguridad y confianza de que todo está bajo su control y él que hace que nada me falte.

A la Dra. Amalia Vega Fernández, quien asesoró este esfuerzo con preocupación, paciencia y esmero a fin de brindar utilidad al conocimiento sobre la medicina tradicional.

Al Dr. Steve Hurtado, por su paciencia, confianza y seguridad en el asesoramiento de mi trabajo; brindándome su tiempo y los recursos necesarios en mi formación profesional.

A la Universidad, por ser mi alma mater, mi más preciado hogar académico, y facilitadora de mi futuro y el lugar al que siempre desearé volver.

## **DECLARACIÓN DE AUTENTICIDAD**

Yo, Mayli Lilia Alcalde Torres con DNI N° 70491035, a efecto de cumplir con las disposiciones vigentes consideradas en el Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad César Vallejo, Facultad de Ciencias Médicas, Escuela de Medicina, declaro bajo juramento que toda la documentación que acompaño es veraz y auténtica.

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

En tal sentido asumo la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión tanto de los documentos como de información aportada por lo cual me someto a lo dispuesto en las normas académicas de la Universidad César Vallejo.

Trujillo, Enero del 2017

---

Mayli Lilia Alcalde Torres  
DNI N° 70491035

## PRESENTACIÓN

Señores miembros del Jurado:

En cumplimiento del Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad César Vallejo presento ante ustedes la Tesis titulada “Eficacia bactericida de savia de “musa acuminata” (plátano) sobre cepas de *mycobacterium tuberculosis*, estudio in vitro”, la misma que someto a vuestra consideración y espero que cumpla con los requisitos de aprobación para obtener el título Profesional de Médico cirujano.

La Autora

## ÍNDICE

DEDICATORIA.....	ii
AGRADECIMIENTO.....	iii
DECLARACIÓN DE AUTENTICIDAD.....	iv
PRESENTACIÓN.....	v
RESUMEN.....	vii
ABSTRACT.....	viii
I. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1. Realidad problemática.....	1
1.2. Trabajos previos.....	2
1.3. Teorías relacionadas al tema.....	4
1.4. Formulación del problema.....	9
1.5. Justificación del estudio.....	9
1.6. Hipótesis.....	10
1.7. Objetivos.....	10
II. MÉTODO.....	11
2.1. Diseño de investigación:.....	11
2.2. Variables, operacionalización:.....	11
2.3. Población y muestra:.....	13
2.4. Método y ficha de recopilación de datos, validez y confiabilidad.....	14
2.5. Métodos de análisis de datos.....	18
2.6. Aspectos éticos.....	19
III. RESULTADOS.....	20
IV. DISCUSIÓN.....	22
V. CONCLUSIONES.....	23
VI. RECOMENDACIONES.....	24
VII. REFERENCIAS.....	25
VIII. ANEXOS.....	30

## RESUMEN

El objetivo del presente estudio fue determinar la eficacia de “savia de *Musa acuminata*” (plátano) como bactericida sobre cepas de *Mycobacterium tuberculosis*, elaborando concentraciones al 90%, 75%, 50% y 25%, utilizando el método de MOODS, el cual consistió trabajar en un medio líquido con el caldo de Mildebrook + el extracto puro de “savia de *Musa acuminata*”, obteniendo como resultados que en las concentraciones seleccionadas hay crecimiento de *Mycobacterium tuberculosis* observadas mediante un microscopio óptico, además se encontró UFC  $\geq 2$ , lo cual determina resistencia a dicho microorganismo; sin embargo, al trabajar 10 cepas diferentes por duplicado hubieron resultados indeterminados expresados en 1 unidad formadora de colonias (UFC). En conclusión, se determinó que no hay eficacia bactericida de “savia de *Musa acuminata*” (plátano) sobre cepas de *Mycobacterium tuberculosis* a distintas concentraciones.

Palabras clave: Savia de *Musa acuminata*, *Mycobacterium tuberculosis*, método de MOODS, eficacia bactericida.

## ABSTRACT

This investigation's objective was to determine the bactericidal effectiveness of "savia de *Musa acuminata*" (banana) on *Mycobacterium tuberculosis* strains by the preparation of four concentrations: 90%, 75%, 50% and 25%, using the MOODS method, in which it was used a liquid medium with Mildebrook broth + "savia de *Musa acuminata*" pure extract, obtaining as results that the selected concentrations had *Mycobacterium tuberculosis* growing, which were observed by optic microscope. Besides, it was found UFC  $\geq 2$ , showing it was resistance to this microorganism; however, when we worked with 10 different strains by duplicated there were undetermined results expressed by 1 UFC. In conclusion, it was determined there is no bactericidal effectiveness of "savia de *Musa acuminata*" (banana) on *Mycobacterium tuberculosis* strains at different concentrations.

Key words: Savia de *Musa acuminata*, *Mycobacterium tuberculosis*, MOODS method, bactericidal effectiveness.

# I. INTRODUCCIÓN

## 1.1. Realidad problemática

Desde hace muchos años se mostró cierto interés en el cultivo de plátano, no solo por su significancia económica, sino porque es una fruta que forma parte de la dieta de las personas y permite suministrar energía por su alto contenido de hidratos de carbono que son asimilables, pero con bajo contenido en proteínas y lípidos<sup>1</sup>.

En la actualidad ha cobrado importancia como una terapia alternativa al uso de medicamentos sintéticos producidos en la industria farmacéutica, en respuesta a la constante resistencia que se produce frente a antibióticos de amplio espectro, motivo por el cual se busca nuevos compuestos, con diferente mecanismo de acción y con actividad antimicrobiana, citotóxica, anti-inflamatoria, analgésica y antimalárica.<sup>2</sup>

La medicina alternativa se considera un conjunto de disciplinas terapéuticas en países desarrollados y no desarrollados; por tal motivo los médicos están adoptando terapias de medicina complementaria y alternativa generando el término medicina integrativa. Estudios recientes han determinado que en Norteamérica gastan por año aproximadamente 13 700 millones de dólares en servicio de medicina alternativa. Lo cual representa casi la mitad de los gastos anuales en servicios médicos de los Estados Unidos<sup>3</sup>.

Actualmente la mayoría de la población a nivel mundial ha optado por la medicina alternativa para tratar diversas enfermedades, y esto se sustenta a nivel económico ya que son más accesibles y más cómodos que los productos de farmacia. Por ejemplo Perú cuenta con más de 4400 especies de plantas las mismas que son utilizadas por los ciudadanos según sus experiencias.<sup>4</sup>

Una de las propiedades que la medicina alternativa ofrece es el efecto antibiótico que ejerce en ciertas enfermedades como en el caso de la tuberculosis la cual es de incidencia creciente a nivel mundial, la cual representa un severo problema de

salud pública, actualmente conocemos que la tuberculosis pulmonar es una enfermedad 100% curable y prevenible<sup>5</sup>.

Una práctica común es que los pacientes dejan de tomar los medicamentos tan pronto como los síntomas disminuyen, y en consecuencia, se produce el desarrollo de mecanismos de resistencia del micobacterium tuberculosis. Por lo tanto, hay necesidad de buscar y desarrollar nuevos agentes antituberculosos asequibles en respuesta a los casos de tuberculosis que se producen, correspondiendo el 80% a las personas entre los 15 a 29 años. Hay aproximadamente 250 000 especies de plantas superiores de todo el mundo, sólo el 15% han sido estudiados fitoquímicamente y el 6% han sido seleccionados para diversas actividades biológicas<sup>6</sup>

La tuberculosis actualmente es un problema de salud pública, siguen aumentando los casos a nivel mundial; y entre ellos cabe resaltar que de 8, 6 millones de pacientes con tuberculosis fallecieron 1,2 millones y de ellos la tercera parte correspondió a pacientes con VIH<sup>7</sup>. Es así que estudios han demostrado la eficacia de productos de origen natural, casos como savia de *musa acuminata* (plátano), perteneciente a la familia musaceae que además de su valor nutritivo, es eficaz frente a la tuberculosis, y posee propiedades anticancerosas y antiinfecciosas<sup>8</sup>.

La savia se ha utilizado en diferentes países como Bolivia, Mexico y Colombia para tratar la enfermedad pulmonar, tenemos por ejemplo la versión del Doctor Roberto A. de la UPCH, neumólogo quien refiere que hace 20 años tuvo conocimiento del uso de la savia en el tratamiento de la tuberculosis por una monja, en Pativilca.<sup>8</sup>

## 1.2. Trabajos previos

**Zakaira Z.<sup>9</sup> (Malasia, 2011)**, realizó el presente estudio para evaluar la de *Musa acuminata*. El extracto metanólico de *musa acuminata* mostró una buena actividad antimicrobiana contra los microorganismos ensayados con zona de inhibición que van desde 12 mm a 22 mm y los valores de MIC que van desde 1,562 mg/(mililitro)mL a 12,5 mg/(mililitro)mL. Demostró que el extracto metanólico de

*musa acuminata* no es tóxico y el valor LC 50 obtenido fue 9,97 mg/(mililitro)mL por encima del punto de nivel de toxicidad 1,0 mg/ml de corte. Además reveló que el extracto metanólico de *Musa acuminata* es una buena fuente de antioxidantes como hidroxitolueno butilado (BHT), con un valor LC 50 de 7,63 mg /ml. Realizó un tamizaje fitoquímico y confirmó la presencia de compuestos activos como glucósidos, taninos, saponinas, fenoles, esteroides y flavonoides en el extracto metanólico de la flor *M. acuminata*.

**Camacho M. et al. (Mexico, 2008)**<sup>6</sup> Evaluaron el efecto antimicobacteriano en la medicina tradicional mexicana de nueve plantas utilizadas para el tratamiento de la tuberculosis y otras enfermedades del sistema respiratorio. Aplica un diseño de investigación experimental. *Officinale Nasturtium* mostró la mejor actividad (MIC = 100 g / mL). *musa acuminata* dio un MIC de cerca de 200 ug/mL contra el bacilo de la tuberculosis. Estos datos señalan la importancia de las pruebas biológicas de extractos contra la droga-resistentes a micobacterium tuberculosis aislados.

**Terrazas K. et al (Bolivia, 2004 )**<sup>10</sup>. Evaluaron el efecto de savia de *musa acuminata*. sobre el crecimiento de mycobacterium tuberculosis. En la primera modalidad, realizando la siembra en el medio de Lowenstein Jansen inmediatamente después de haberse puesto en contacto las diluciones respectivas, se observó un desarrollo máximo en dilución 1/1000 de la savia. Sin embargo en diluciones más concentradas 1/3.3, 1/10 y 1/33.3, se observa un efecto inhibitorio de la savia sobre Mycobacterium que parece hacerse evidente a medida que va disminuyendo la concentración de savia.

**Fernández F. et al (Cuba, 1997)**<sup>11</sup>. Evaluaron los compuestos de la fracción fenólica y el extracto directo de hojas de savia, de esta manera se evaluó la eficacia de estos preparados en la peroxidación lipídica, y observaron reducción de la peroxidación con los dos preparados. En ambos casos se evidencia la inhibición de la formación de SRATB, el cual en 20 minutos de incubación disminuye significativamente ( $p < 0.05$ ), con el aumento de la concentración de la fracción fenólica y sólidos totales.

**Ortiz .S<sup>8</sup> (Perú, 2012)**, evalúa el efecto de savia de *Musa acuminata* complementado con kanamicina y etionamida sobre *Mycobacterium tuberculosis*. Para esto utiliza 18 cobayos jóvenes, los cuales fueron divididos en tres grupos A, B y C quienes fueron infectados por vía peritoneal, con una única cepa del *Mycobacterium tuberculosis* (multidrogo resistente) MDR. Después de un mes aproximadamente de infección, se mostraron asténicos y con niveles altos de monocitos en actividad. Se observó en los grupos A y B el número de monocitos a los días evidenciándose 10 en 100 campos, sin embargo con 10 días ya se observa una diferencia significativa ( $p < 0,001$ ), y con 15 días es altamente significativo ( $p < 0.0001$ ). por lo que podemos inferir, que esta observación microscópica es sinónimo de pronóstico de curación.

**Saravia V. et al. (Peru, 2011).**<sup>12</sup> Evaluaron el efecto de la savia liofilizada de *musa acuminata* “plátano de seda” sobre la activación “in vitro” de macrófagos peritoneales y la producción de anticuerpos. El efecto de la savia liofilizada de *musacuminata* sobre la activación “in vitro” de macrófagos peritoneales se determinó en base al índice fagocítico, observándose que el sistema experimental B que contenía macrófagos estimulados con 8,75 ug/mL de savia tuvo un mayor índice fagocítico (45,2%), en comparación con el experimental A estimulado con 16,3 ug/mL (36,8%) y el control (21,2%). Al comparar los sistemas experimentales con el control se encontró diferencia significativa ( $P < 0,05$ ), por lo que podemos decir que la savia tiene efecto inmunopotenciador. La savia liofilizada permite el aumento de respuesta de los macrófagos, y el título de anticuerpos

### **1.3. Teorías relacionadas al tema**

La savia de *musa acuminata* extracto del pseudotallo del plátano el cual corresponde al orden de las monocotiledóneas, clase Escitaminales, familia Musáceas, subfamilia Mosoideae, Strelitroideae y Heliconoideae. La subfamilia Mosoideae está constituida a su vez por los géneros *Musa* y *Ensete*. A su vez el género *Musa* está compuesta por cuatro secciones: *Australimusa*, *Callimusa*, *Rhodochlamys* y *Eumusa*.<sup>11</sup> De la sección *Eumusa* deriva las especies de *Musa acuminata* y *Musa balbisiana*.

*Musa acuminata* al mezclarse con ejemplares de *Musa balbisiana*, es decir del mismo género pero de especie diferente dieron origen a plátanos y guineos; los cuales requieren ser sembrados en suelos de origen fluvial, fértiles, y neutros.<sup>14</sup>

Entre sus propiedades farmacológicas se enfatiza su efecto bactericida el a sus compuestos químicos como: Esteroides, taninos, fructosanos, antocianinas, terpenoides, aminoácidos libres, polifenoles, amina alcalóidica, polihidroxifenoles.<sup>8</sup>

Posee también compuestos importantes con funcionalidad de defensa entre éstos se destacan las ligninas, flavonoides, compuestos fenólicos y al menos 25 fitoalexinas como resveratrol, musanolones y fitotoxinas de tipo fenilfenalenona. Estos elementos tienen una variedad de funciones de tipo estructural en las plantas: en la membrana celular, la formación de pigmentos en frutas y flores, y el desarrollo de actividad directa contra la infección de hongos y bacterias. Posee además proteínas relacionadas con la patogénesis (PR), entre las más estudiadas están las quitinasas, glucanasas y la activación de la fenilalanina amonía liasa (PAL)<sup>15</sup>.

Las quitinasas y las endo-beta-1,3-glucanasa degradan polisacáridos en la pared celular del patógeno invasor, y en la mayoría de los casos pueden ser categorizadas como proteínas PR, ya que su expresión a menudo esta inducida por una infección. Se menciona también que pueden detener el crecimiento y proliferación del patógeno directamente por hidrólisis de quitina, volviendo las células susceptibles a lisis.<sup>15</sup>

Savia de *Musa acuminata* posee propiedades antibióticas, analgésico, antioxidantes y por sus componentes fenólicos permite la inhibición de la formación de radicales libres y degradación oxidativa de los lípidos, a su vez se atribuye su efecto antiinflamatorio a los antioxidantes presentes.<sup>11</sup>. Tiene además la propiedad de ser potenciador de la inmunidad debido a que permite síntesis de las proteínas que forman parte de la membrana de los fagocitos<sup>16</sup>

Respecto al mecanismo de acción se atribuye su efecto que provoca a nivel de la pared celular, donde permite el ingreso de sus componentes ya mencionados, y al ser implementado con algún antibiótico facilita su penetración<sup>8</sup>.

Al inicio se produce inhibición de la apoptosis permitiendo la multipliación intensa de los bacilos de Koch a nivel macrocítico, a su vez este origina un bloqueo de la función de la bomba de ATPasa, la misma que permite disminuir el PH del medio intracelular en el fagolisosoma; finalmente provoca la muerte de los macrófagos, y por tanto el bacilo invade otros monocitos<sup>8</sup>.

La lisis de los bacilos permitiría la liberación de nuevos antígenos, los que serían fagocitados por las células presentadoras de antígenos, originando el determinante antigénico dominante, el mismo que sería presentado a los linfocitos TH0 (T helper 0), los cuales se activan y con IL12 (interleucina 12), permitiría la diferenciación de estos linfocitos a TH1 (T helper 1) estos se caracterizan por sintetizar INF (interferón) gama responsable de la activación de los genes de la explosión respiratoria, generando radicales tóxicos de oxígeno, como H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (peróxido de hidrógeno), OH (hidroxilo), O<sub>2</sub> (oxígeno diatómico), NO (monóxido de nitrógeno); éste último destructor de los bacilos de Koch. Conforme disminuyen los antígenos microbianos y los monocitos van aclarando la presencia de los restos microbianos, y se muestran en estado de reposo<sup>8</sup>.

En el sistema Inmunológico la savia permite la lisis de las bacterias porque establece coacción ligando-receptor entre los receptores de la célula y los compuestos de la savia; además estos componentes de la savia son ingeridos rápidamente; por tanto la respuesta dependerá de la cantidad de receptores ocupados y la velocidad de con que se asocie<sup>16</sup>.

En la superficie del macrófago la savia tiene la propiedad de aumentar la expresión antigénica en respuesta a la liberación de interferón gama que permite la expresión del complejo mayor de histocompatibilidad.<sup>12</sup>

Se ha comprobado que la savia protege de la quimioterapia el sistema linfóide y eritroide.<sup>11</sup> Además como ya se sabe el extracto de Savia de *Musatene* propiedades anti-inflamatorio, lo cual protege del daño tisular y resorción mineral ósea en artritis reumatoide<sup>16</sup>.

A nivel del bazo la savia es un inductor de la respuesta inmune porque conforme la dosis es más concentrada los folículos de la pulpa blanca se hallan más reactivos<sup>17</sup>.

Es así como hacen mención en un estudio sobre el efecto cicatrizante que tiene la suspensión del fruto de la *musa* inducidas por medicamentos.<sup>18</sup>

A nivel gastrointestinal los taninos que se encuentran en la pulpa tienen un efecto protector sobre las úlceras, además es eficaz frente a diarreas infecciosas, flatulencias, y cólicos<sup>19</sup>

A nivel cardiovascular no permiten la producción de endotelina-1, la cual es responsable de la vasoconstricción.<sup>19</sup>

El caso de los flavonoides que además de ser antioxidantes tiene un efecto protector en patologías como porejemplo infecciones víricas, diabetes mellitus, cáncer, debido a que cataliza el transporte de electrones y permite la depuración de radicales libres<sup>20</sup>

*Mycobacterium tuberculosis* pertenece a la familia Mycobacteriaceae, del orden actinomicetales y al género Mycobacterium; es un bacilo aeróbico, inmóvil no esporulado, ligeramente curvo intracelular obligado, no móvil con un diámetro de 1-4 x 0.3 x 0.6 µm. Con insuficiente actividad catalasa, capacidad de reducir los nitratos a nitritos y acumular niacina.<sup>21</sup>

El genoma de *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv contiene aproximadamente 4,000 genes, 200 de los cuales codifican las enzimas que tienen que ver con el proceso metabólico de ácidos grasos, además estos genes permite codificar la glicina y las proteínas PE (prolina-ácido glutámico) y PPE (prolina-prolina y ácido glutámico), las cuales son secuencias de aminoácidos.

Es una bacteria gram positiva. La envoltura de *Mycobacterium tuberculosis* está formada por cápsula, pared celular, membrana plasmática, motivo por el cual tiene una interacción directa con la respuesta inmune<sup>11</sup>. Los principales componentes responsables de sus características antigénicas son los glicolípidos y ácido micólico.<sup>22</sup>

El espacio periplásmico separa la pared celular de la membrana por cuatro capas, la más interna es el peptidoglicano el cual le confiere la rigidez y forma de la bacteria<sup>22</sup>. Esta capa contiene un elevado porcentaje de lípidos (50–60%) que le da la propiedad hidrofóbico<sup>19</sup> y la hace resistente, además esta formada por un

complejo molecular grande peptidoglucano (mAGP), ácidos micólicos y arabinogalactano<sup>23</sup>

La membrana celular es similar respecto a las características bioquímicas de otros tipos de membrana, pero lo que le caracteriza es que tiene moléculas de lipoarabinomanana (LAM), la cual cumple un rol importante en la génesis de la tuberculosis.<sup>21</sup>

En cuanto al esquema de tratamiento está constituido por cuatro medicamentos, los cuales se administran en dos fases<sup>25</sup>. Pero ahí radica la importancia que se debe tener en cuenta respecto a las reacciones adversas de éstos fármacos<sup>24</sup> los cuales originan, anemia, agranulocitosis, trombocitopenia; rifampicina que origina fiebre, insuficiencia Hepática; etambutol provoca neuritis óptica lo cual no permite identificar los colore rojo del verde; pirazinamida induce a insuficiencia Hepática que puede progresar hasta muerte por necrosis hepática; estreptomycin, afectación vestibular del VIII par craneal<sup>26</sup>.

Las definiciones conceptuales consideradas en el presente estudio fueron:

Eficacia antimicrobiana<sup>27</sup>: Es el proceso por el cual una sustancia origina la destrucción de ciertos microorganismos y a su vez la inhibición de su crecimiento.

Dilución<sup>27</sup>: Es la reducción de una sustancia concentrada en una disolución

Cepa estándar<sup>27</sup>: es una población de células de una misma especie descendiente de una única célula.

Antibiograma:<sup>28</sup> Es una prueba in vitro que define la sensibilidad de los gérmenes a una variedad de agentes antimicrobianos.

Positivo:  $\geq 2$  UFC

Negativo: No crecimiento (0 UFC)

Indeterminado: 1 UFC

Contaminado: Crecimiento de bacterias y hongos

#### **1.4. Formulación del problema**

¿Tiene la savia de *Musa acuminata* “plátano” eficacia bactericida sobre cepas de *Mycobacterium tuberculosis* en un estudio in vitro?

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

La tuberculosis es una enfermedad crónica cuyo agente causal es el *Mycobacterium tuberculosis*, altamente transmisible, con altas tasas de incidencia en el mundo y con una proyección de la OMS hacia el año 2020 de mil millones de infectados, de los cuales morirán 36 millones y cada año aumenta las tasas de enfermedad por cepas resistentes; siendo varios los factores que predisponen la infección por estas cepas, que demanda un fuerte costo en su tratamiento.

Por tal motivo es interesante el estudio de las diferentes propiedades terapéuticas de productos herbales y la importancia que tiene en publicar las variedades de plantas disponibles en el territorio peruano, las cuales tienen menos efectos adversos que productos de la industria además son de bajo costo para quienes no tienen los recursos necesarios.

El antecedente del uso empírico de savia de *Musa acuminata* en tuberculosis pulmonar nos hace pensar que sería importante su publicación siempre y cuando tenga la aprobación científica de las sociedades de investigación para permitir su aplicación en el ser humano.

Motivo por el cual, se realiza el presente trabajo de investigación por la preocupación que origina la incidencia de tuberculosis pulmonar y con el fin de generar nuevos conocimientos, los cuales servirán de bases para próximas investigaciones de profesionales de la salud, en especial en la elaboración y manejo de la utilidad de determinadas plantas medicinales como es el caso de savia de *Musa acuminata*, que podría emplearse como tratamiento futuro para tuberculosis pulmonar.

## 1.6. Hipótesis

**H1:** La savia de *Musa acuminata* “plátano” si tiene eficacia bactericida en cepas de *Mycobacterium tuberculosis*, estudio in vitro.

**H0:** La savia de *Musa acuminata* “plátano” no tiene eficacia como bactericida en cepas de *Mycobacterium tuberculosis*

## 1.7. Objetivos

### 1.7.1. General

- Determinar la eficacia de la savia de *Musa acuminata* “plátano” como bactericida sobre cepas de *Mycobacterium tuberculosis*, estudio in vitro.

### 1.7.2. Específicos

- Establecer la eficacia bactericida de la savia de *Musa acuminata* “plátano” con diferentes diluciones sobre cepas de *Mycobacterium tuberculosis*
- Determinar el crecimiento de *Mycobacterium tuberculosis* basada en las UFC (unidades formadoras de colonias) observadas en el método MODS (Ensayo de Susceptibilidad de Medicamentos de Observación Microscópica) según las diferentes diluciones.
- Determinar la sensibilidad o resistencia de la savia de *Musa acuminata* “plátano” mediante el número de UFC de cepas de *Mycobacterium tuberculosis*.
- Determinar el método más adecuado para observar el crecimiento de los cordones de *Mycobacterium tuberculosis*.

## II. MÉTODO

### 2.1. Diseño de investigación:

Experimental puro con postprueba únicamente

**RG<sub>1</sub>:** X<sub>1</sub> - O<sub>1</sub>

**RG<sub>2</sub>:** X<sub>2</sub> - O<sub>2</sub>

**RG<sub>3</sub>:** X<sub>3</sub> - O<sub>3</sub>

**RG<sub>4</sub>:** X<sub>4</sub> - O<sub>4</sub>

Donde:

**R:** Asignación al azar

**G:** Pozos de dilución con *Mycobacterium tuberculosis*

**X<sub>1-4</sub>:** Tratamiento con savia de *Musa acuminata* a concentraciones (90%, 75%, 50%, 25%)

**O<sub>1-4</sub>:** Observación post tratamiento con savia de *Musa acuminata* a concentraciones (90%, 75%, 50%, 25%)

### 2.2. Variables, operacionalización:

**Variable independiente:**

- Extracto de savia *Musa acuminata* “plátano”

**Variable dependiente:**

- Crecimiento bacteriano de *Mycobacterium tuberculosis*

Variable	Definición Conceptual	Definición operacional	Indicadores	Escala de medición
<b>Extracto de la savia <i>Musa acuminata</i> “plátano”</b>	Es un fluido transportado por los tejidos de conducción de las plantas <sup>32</sup>	Para realizar diluciones se aplicó sobre una placa de 24 pocillos, en el primero se colocó 200ul de savia y se diluyo en 800ul de caldo middlebrook 7H9, a partir de esta concentración se realizó las demás <sup>32</sup> .	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 90%</li> <li>• 75%</li> <li>• 50%</li> <li>• 25%</li> </ul>	Cuantitativa Discreta
<b>Crecimiento bacteriano de <i>Mycobacterium tuberculosis</i></b>	Es la bipartición (fisión binaria) es el proceso por el cual una célula se divide para formar dos células iguales <sup>33</sup> .	Se valoró la eficacia bactericida según la interpretación de los hallazgos en los pozos <sup>32</sup> : Positivo: $\geq 2$ UFC Negativo: No crecimiento (0 UFC) Indeterminado: 1 UFC	<ul style="list-style-type: none"> <li>• EFICAZ: No crecimiento (0 UFC)</li> <li>• NO EFICAZ: <math>\geq 2</math>UFC</li> </ul>	Cualitativa ordinal

## 2.3. Población y muestra:

**2.3.1. Población:** Está formada por 10 cepas de *Mycobacterium tuberculosis*, las mismas que se encuentran conservadas en viales bajo refrigeración en el laboratorio de Referencia Regional la Libertad.

**2.3.1.1. Unidad de análisis:** Cepa conservada en el laboratorio de Referencia de Trujillo.

**2.3.1.2. Unidad muestral:** Pozos del MODS.

### 2.3.2. Muestra

#### 2.3.2.1. Tamaño de muestra:

A través de la siguiente fórmula se obtuvo el número de ensayos a realizar:

$$N = \frac{\left(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta}\right)^2 (P_1 Q_1 + P_2 Q_2)}{(P_1 - P_2)^2}$$

**Donde:**

$n$  = Número de repeticiones a efectuar en cada investigación

$$Z_{\alpha/2} = 1.96$$

$$Z_{\beta} = 0.84$$

$$P_1 = 0.50$$

$$Q_1 = 1 - P_1$$

$$P_2 = 0.20$$

$$Q_2 = 1 - P_2$$

Calculando la muestra, se obtiene un mínimo de 20 repeticiones

## **2.4. Método y ficha de recopilación de datos, validez y confiabilidad**

**2.4.1. Adquisición de las cepas:** Las cepas conservadas fueron obtenidas del Laboratorio de Referencia Regional La Libertad. Para evaluar la eficiencia del extracto de savia de *Musa acuminata* se emplearon diez cepas, entre cepas de referencia y cepas nativas aisladas de personas afectadas por tuberculosis pulmonar de la región La Libertad (ANEXO 1)

### **2.4.2. Procedimiento:**

#### **2.4.2.1. Obtención del extracto, savia *Musa acuminata*.**

Las muestras vegetales fueron obtenidas del Distrito de Simbal.

La savia de *musa acuminata* fue extraída del pseudotallo de la planta de plátano, el cual pasó previamente por un proceso de lavado con agua destilada para eliminar los restos de polvo y tejido muerto. Luego se procedió a desinfectar con hipoclorito de sodio 0.1 % la zona donde se realizó el corte del pseudotallo para la extracción de la savia con el fin de reducir la posibilidad de contaminación del extracto.

Se procedió a realizar un corte transversal de abajo hacia arriba en el pseudotallo a una altura de un metro en relación al suelo se colocó el tubo de polipropileno estéril de 50 ml en el lugar del corte a fin de coleccionar el extracto protegiéndolo de la luz del sol con papel aluminio para evitar la oxidación.

La savia de pseudotallo obtenida se colocó en un frasco estéril de vidrio ámbar de 100 ml de capacidad 10 ml de esta savia en 10 ml de etanol al 96° e inmediatamente la sustancia fue llevada en cadena de frío al laboratorio de Referencia Regional La Libertad.

#### **2.4.2.2. Preparación del extracto, savia *Musa acuminata*.**

Se procedió a centrifugar el extracto en tubos de Falcon a 3500 rpm durante 10 minutos repitiendo el procedimiento 3 veces separando el látex, sustancia viscosa en la parte superficial del tubo mediante una gasa estéril, luego con una pipeta se extrajo el sobrenadante, quedando el sedimento que al igual que el látex fue eliminado, de manera que se obtuvo un líquido transparente y limpio de color canela, el cual fue filtrado a través de papel filtro (whatman 40), y filtrador de agua. Finalmente el líquido libre de residuos sólidos fue fraccionado en tubos de falcon y congelado (-20 °C) hasta su utilización en el experimento.

La savia de plátano fue utilizada en su forma original, por lo cual fue fraccionada según las concentraciones que se utilizó en el presente estudio al 90%, 75%, 50%, 25% de principios activos totales.

#### **2.4.2.3. Preparación de las concentraciones del extracto de savia de *Musa acuminata*.**

Para la preparación de las concentraciones de trabajo del extracto de savia de *Musa acuminata* incluidas en el estudio se utilizó como diluyente el medio de cultivo Caldo Middlebrook 7H9.

Para realizar las diluciones de la solución stock del extracto de savia se utilizó una placa de poliestireno estéril de 24 pocillos de fondo plano. En un primer pozo (Pozo A) se colocó 200 µl de la solución stock y se diluyó en 800 µl de caldo Middlebrook 7H9 para obtener una concentración de 10 000 µg/ml; a partir de esta concentración se realizó las demás concentraciones que se describen en la siguiente tabla. (ANEXO 2)

De las diluciones obtenidas se dispensó 100 µl de cada concentración (pozos A, B, C y D) en los pozos de la placa según la distribución del gráfico N° 1 para obtener las concentraciones finales de 1000 µg/ml, 500 µg/ml, 250 µg/ml y 125 µg/ml Estos pozos fueron inoculados posteriormente con 900 µl de caldo Middlebrook 7H9 conteniendo la cepa problema. Las placas se colocaron dentro de bolsas transparente de cierre hermético tipo zyploc y conservadas en refrigeración hasta la inoculación de las mismas. (ANEXO 3)

Todo el procedimiento de preparación y dilución del extracto se llevó a cabo en la sala de preparación de medios de cultivo del Área de Micobacterias del Laboratorio de Referencial Regional La Libertad y se empleó una cabina de seguridad biológica Tipo II Clase A2 Marca Labconco Modelo Logic de 4 pies

#### **2.4.2.4. Preparación del medio de cultivo**

El medio de cultivo empleado para evaluar la efectividad del extracto de savia de plátano fue el medio base Caldo Middlebrook 7H9, específico para el crecimiento de *M. tuberculosis*; enriquecido con el suplemento OADC (ácido oleico, albúmina, dextrosa y catalasa).

Para la dilución del extracto de savia de plátano se empleó un tubo de polipropileno estéril de 50 ml en el cual se colocó 10,8 ml de caldo Middlebrook 7H9 más 1,2 ml de suplemento OADC y para la evaluación de la eficacia del extracto se utilizó 4,5 ml de Middlebrook 7H9 y 0,5 ml de suplemento OADC dispensado en tubos de vidrio estériles de 13 x 100 mm

#### **2.4.2.5. Preparación del inóculo estandarizado de *Mycobacterium tuberculosis***

Se ingresó al ambiente privado, en donde se tuvo en cuenta previamente todas las medidas de bioseguridad, haciendo uso de gorro, mandil, mascarilla N95, doble guante y botas.

Las cepas de *mycobacterium tuberculosis* se encontraban congeladas en viales los cuales contenían 4 ml de solución salina y por cada ml 18 millones de UFC.

Para evaluar la eficacia del extracto de savia de plátano se utilizó una suspensión bacteriana de cada una de las cepas de *Mycobacterium tuberculosis*, con una turbidez ajustada al tubo N° 1 de la escala Mc Farland.

Para lo cual se emplearon cultivos jóvenes de las cepas a evaluar de 3 a 4 semanas de incubación sembradas en medio Lowenstein Jensen. Con ayuda de una asa bacteriológica estéril se procedió a hacer una colecta de las colonias del

cultivo que fueron colocadas en las paredes internas de un tubo de vidrio estéril de 16 x 150 mm conteniendo 5 ml de agua destilada estéril a fin de disgregar las colonias hasta obtener una suspensión bacteriana. Se procedió a colocar el tubo en un agitador tipo Vortex por un minuto y se dejó en reposo la suspensión bacteriana por un lapso de 30 minutos a fin de que las partículas más gruesas sedimenten.

Luego se transfirió cuidadosamente el sobrenadante de la suspensión bacteriana en otro tubo de vidrio estéril de 16 x 150 mm y se fue diluyente con agua destilada estéril hasta obtener la turbidez del tubo N° 1 de la escala Mc Farland que equivale a una concentración de  $3 \times 10^8$  UFC/ml de suspensión.

Posteriormente, se inoculó 5 µl de esta suspensión bacteriana estandarizada en un tubo de 5 ml de caldo Middlebrook 7H9 para luego ser inoculada en las placas que contienen las concentraciones del extracto de savia de *M. acuminata*.

Este procedimiento se realizó en la sala de Alto Riesgo del Área de Micobacterias del Laboratorio de Referencia Regional La Libertad, la cual cuenta con sistema de recambio de aire (presión negativa) que brinda una barrera de contención contra riesgos biológicos. La manipulación de los cultivos así como la evaluación de la eficacia del extracto de savia de plátano se realizó dentro de una cabina de seguridad biológica Tipo II Clase A2 Marca Labconco Modelo Logic de 6 pies ubicadas en esta sala y para el ingreso al ambiente fue necesario el uso obligatorio del equipo de protección personal bajo la supervisión del personal responsable del área.

#### **2.4.2.6. Evaluación de la eficacia del extracto de savia de *Musa acuminata* frente a *Mycobacterium tuberculosis***

Para la evaluación de la eficacia del extracto de savia de *Musa acuminata* se inoculó 900 µl de caldo Middlebrook 7H9 conteniendo la cepa problema en los seis pozos de la placa de incubación, considerándose el primer pozo como Control y

del segundo al sexto pozo las concentraciones a evaluar: 1000 µg/ml, 500 µg/ml, 250 µg/ml y 125 µg/ml (Gráfico N° 1).

Cada cepa se inoculó por duplicado y se incubó a 37°C por un periodo de 14 a 21 días. La lectura se realizó utilizando un microscopio de luz invertida con el objetivo de 10X y 40X. La primera lectura se realizó el quinto día de incubación y las lecturas posteriores se realizaron cada dos días hasta evidenciar el crecimiento de las micobacterias.

Para evaluar la eficiencia del extracto de savia de *Musa acuminata* frente a *Mycobacterium tuberculosis* se consideró las lecturas obtenidas de los pozos control vs los pozos con las concentraciones evaluadas. Para tal fin, se tomó en cuenta los criterios de evaluación para considerar una cepa sensible o resistente del Método de Susceptibilidad por Observación Microscópica MODS, en donde se considera cultivo de micobacteria positivo o una cepa resistente a un determinado agente antimicobacteriano cuando se observan más de dos UFC en el pozo (ANEXO 4)

**2.4.2.7. Instrumento:** Los datos fueron descritos en fichas donde se observa las concentraciones, y el crecimiento de *Mycobacterium* (ANEXO 5).

**2.4.2.8. Validación de instrumento:** La ficha de recolección de datos fue evaluado por tres expertos (ANEXO 06). La sensibilidad fue evaluada mediante el proceso de observación.

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

La información recolectada fue tabulada en Microsoft Excel.

El análisis de los resultados se dio mediante el proceso de observación del crecimiento según presencia de cordones de *mycobacterium tuberculosis*. Por último se utilizó el análisis descriptivo a través de la realización de cuadros, gráficos y promedios obtenidos.

## **2.6. Aspectos éticos**

- Las superficies de trabajo deben descontaminarse una vez al día o cuando se produzca derrame de alguna sustancia contaminante.
- Todo material contaminado debe ser eliminado o depositado en aparatos cerrados que serán esterilizados antes de su lavado o eliminación como basura.
- Se prohíbe: beber, comer, fumar, maquillarse en las áreas restringidas.
- Usar delantal, con el cual no debe concurrir a otras actividades.
- Al terminar los procedimientos debe haber un lugar cercano para lavarse las manos
- Debe evitarse provocar aerosoles con el material contaminado.
- Realizar aseo general del laboratorio en un horario que no tenga que ver con los procedimientos a realizar.
- El laboratorio no debe tener insectos o roedores.
- Recibir un especial entrenamiento para la manipulación de estos organismos.
- El personal debe ser sometido a inmunización
- Acceso fácil a elementos que permitan la descontaminación de la piel u otra región del cuerpo.
- Comunicar al Jefe del Laboratorio ante cualquier accidente.
- Debe usarse campanas de bioseguridad.
- Realizar descontaminación química de los laboratorios.

### III. RESULTADOS

**Tabla N° 01: EFICACIA BACTERICIDA DE SAVIA DE MUSA ACUMINATA**

NUMERO DE CEPAS	EFICACIA	NO HUBO EFICACIA
1	0	1
2	0	1
3	0	1
4	0	1
5	0	1
6	0	1
7	0	1
8	0	1
9	0	1
10	0	1
11	0	1
12	0	1
13	0	1
14	0	1
15	0	1
16	0	1
17	0	1
18	0	1
19	0	1
20	0	1

**Tabla N° 02: EFICACIA BACTERICIDA DE SAVIA MUSA ACUMINTA SEGÚN DILUCIONES.**

DILUCIONES	EFICACIA	NO EFICACIA
90%	NINGUNA	20
75%	NINGUNA	20
50%	NINGUNA	20
25%	NINGUNA	20

**Tabla N° 03: CRECIMIENTO DE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS SEGÚN UFC**

DILUCIONES					
UFC	90%	75%	50%	25%	RESULTADOS
>=2	11	14	16	17	POSITIVO
0	0	0	0	0	NEGATIVO
1	3	2	1	1	INDETERMINADO
<b>SOBRECRECIMIENTO</b>	4	4	3	3	CONTAMINADO

**TABLA N° 04: INTERPRETACION DE LOS HALLAZGOS EN LOS POZOS.**

DILUCIONES					
UFC	90%	75%	50%	25%	INTRPRETACIÓN
>=2	11	14	16	17	RESISTENTE
0	0	0	0	0	SENSIBLE
1	3	2	1	1	INDETERMINADO
<b>SOBRECRECIMIENTO</b>	4	4	3	3	CONTAMINADO

#### IV. DISCUSIÓN

La savia del plátano se le ha atribuido diversas propiedades medicinales, siendo utilizado en una forma u otra como remedio popular por innumerables personas. El presente estudio se ha realizado para determinar si el uso de savia de plátano, usado como medicina tradicional para el tratamiento de la tuberculosis tiene una justificación científica

El estudio se basó en la aplicación del método de MODS, el cual es un cultivo directo de muestras de esputo en medio líquido, que detecta *Mycobacterium tuberculosis* y a su vez evalúa la susceptibilidad frente a isoniacida y rifampicina.

Con el objetivo de evaluar el efecto antimicrobiano del extracto de *savia de Musa acuminata* “plátano” sobre cepas de *Mycobacterium tuberculosis*, se usó cuatro concentraciones de 90, 75, 50 y 25 %.

En la (tabla 1 y 2) se puede evidenciar claramente que no hay eficacia significativa ni a mayor concentración ni a menor concentración de savia de *Musa acuminata*, lo cual difiere del proyecto de investigación realizado por el Dr. Ortiz en el año 2008 quien demuestra en 6 cobayos que a 30 dosis de savia de *Musa acuminata* observó resolución anatomopatológico, además de BK y cultivos negativos, y complementado con kanamicina – Etionamida con solo 16 dosis se observó el mismo resultado, por lo que concluye que solo con savia de *Musa acuminata* logra matar a *Mycobacterium tuberculosis* MDR y complementado con kanamicida y etionamida son microbicidas eficaces y se reduce el tiempo de tratamiento. Entonces la diferencia de tales resultados tendría que ver con el número de cepas a, ya que el Dr. Ortiz trabajó con una cepa estándar a diferencia del proyecto de investigación donde se usaron 10 cepas diferentes<sup>8</sup>.

En la (tabla 3) corresponde a la lectura de *Mycobacterium tuberculosis* según las UFC (unidades formadoras de colonias), donde se evidencia que con las 4 diluciones establecidas el mayor porcentaje es de  $\geq 2$  UFC, el proceso de contaminación y casos indeterminados lo cual significa que hay 1 UFC lo que podría sugerir cierto efecto con cepas sensibles al esquema y tal vez por un proceso de sobrecrecimiento de otras bacterias u hongos originó el crecimiento de

*Mycobacterium tuberculosis*, ya que Terrazas en el año 2004 al realizar diluciones de 1/3.3, 1/10 y 1/33.3 se dio cuenta que mientras más concentrada era, observaba un efecto inhibitorio de la savia de *Musa acuminata* sobre *Mycobacterium tuberculosis*<sup>10</sup>.

En la (tabla 4) se puede observar que según el crecimiento de las UFC (unidades formadoras de colonias) según las concentraciones de 90%, 75%, 50% y 25%, es el porcentaje más alto ( $\geq 2$ ), lo cual sugiere que es resistente savia de *Musa acuminata* frente a *Mycobacterium tuberculosis*, lo cual difiere de Fernandez F. et al, quienes en 1997 realizaron un estudio de cohorte donde observaron la reducción de la peroxidación lipídica con el extracto de savia de *Musa acuminata*<sup>11</sup>.

Respecto al método aplicado para el estudio de la eficacia bactericida de savia de *Musa acuminata* frente a *Mycobacterium tuberculosis* el que permitió realizar la lectura fue un medio aolido, ya que el método de MOODS por ser un medio líquido se observó al momento de combinar el caldo de Mildebrook con la savia originó un aspecto lechoso, lo cual dificultó observar el crecimiento de los cordones<sup>32</sup>.

## **V. CONCLUSIONES**

- No hay eficacia bactericida de savia de *Musa acuminata* sobre cepas de *Mycobacterium tuberculosis*, como se puede observar en los resultados las 10 cepas trabajadas por duplicado.
- Se trabajó con cuatro diluciones 90%, 75%, 50% y 25%, de las cuales no se observó ni a mayor concentración de savia de *Musa acuminata* algún efecto significativo en la limitación del crecimiento de *Mycobacterium tuberculosis*.
- Se determinó el crecimiento de *Mycobacterium tuberculosis* mediante el conteo de las UFC donde se observó que en las cuatro diluciones hubo  $\geq 2$  UFC interpretándose como crecimiento bacteriano.

- Según las UFC se determinó finalmente la resistencia que demuestra savia de *Musa acuminata* frente a *Mycobacterium tuberculosis*.

## **VI. RECOMENDACIONES**

- Continuar con la investigación y trabajar con una cepa estándar sensible, y según el resultado realizar un estudio tanto con cepas sensibles como resistentes.
- El estudio se basó en trabajar el extracto puro de savia de *Musa acuminata* a diluciones de 90%, 75%, 50% y 25%, pero hay estudios donde mencionan savia iofilizada con resultados positivos frente a otras bacterias, motivo por el cual sería interesante aplicarlo frente a *mycobacterium tuberculosis*.
- Aplicar un método que utilice el peso seco de savia *Musa acuminata* para no tener dificultad al momento de realizar la lectura.

## VII. REFERENCIAS

1. Buitrago Estrada J, Escobar Romero AM. Aplicación de levadura de *Candida* spp. Como una alternativa viable para la retardación en la pudrición del banano (*Musa Acuminata*) (tesis de Microbiólogo Industrial). Bogotá. Universidad Javeriana, Facultad de Ciencias 2009 (citado setiembre 07, 2014). Disponible en : [www.javeriana.edu.co/biblos/tesis/ciencias/tesis211.pdf](http://www.javeriana.edu.co/biblos/tesis/ciencias/tesis211.pdf)
2. Almedia P, Bertucci M, Cedeiras M, Olivaro C, Ramos D, Vásquez A. Actividad antimicrobiana de plantas del bosque de galería del río de Uruguay. Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas (en línea) 2007(citado 06 Set, 2014); 6(6):317-318. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/856/85617472003.pdf>
3. Peña A, Paco O. Medicina alternativa: intento de análisis. Anales de la Facultad de Medicina Universidad Nacional Mayor de San Marcos (seriada en línea) 2007 (citado 06 Set, 2014); 68(1): 87-96. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v68n1/a12v68n1>
4. Isau HT, Magali C, Rosa U, Elias P, Nelson A, Myrthia C. et al. Riqueza, uso y origen de plantas medicinales expendidas en los mercados de la ciudad de Cusco. Rev. peru. biol (seriada en línea) 2011 (citado 06 Set 2014); 18(3):283-291. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rpb/v18n3/a04v18n3.pdf>
5. Bonilla C. situación de la tuberculosis en el Perú. Artículo de revisión de Perú (seriada en línea) 2008 (citado setiembre 06, 2014); v.25 n.3. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1728-59172008000300009&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1728-59172008000300009&script=sci_arttext)
6. Camacho M, Ramírez M, Gonzáles O, Garza E, Paz I, Luna J. Plantas utilizadas en la medicina tradicional mexicana para tratar la tuberculosis y otras enfermedades respiratorias. Universidad Autónoma de Nuevo León, México (seriada) 2008 (citado setiembre 06, 2014); Res.22,82-85. Disponible <http://www.biomedcentral.com/1472-6882/13/329>
7. Organización Mundial de la Salud. Informe mundial sobre la tuberculosis 2013. Informe de un Grupo Científico de la OMS. Peru, OMS 2013.15.

- (seriado 6 Nov. 2016) Disponible en:  
[http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/103227/1/WHO\\_HTM\\_TB\\_2013.15\\_spa.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/103227/1/WHO_HTM_TB_2013.15_spa.pdf?ua=1)
8. Segundo O. Efecto bactericida de la savia de musa acuminata utilizada individualmente y en asociación con kanamicina y etionamida contra mycobacterium tuberculosis multidrogorresistente en modelo animal. Rivista Intra Med Argentina (seriada en línea) 2012 (citado setiembre 06, 2014); Vol1:1-6. Disponible en:  
[http://journal.intramed.net/index.php/Intramed\\_Journal/article/view/136](http://journal.intramed.net/index.php/Intramed_Journal/article/view/136)
  9. Sumathy V, Lachumy J, Zakaira Z, Sasidharan S. Bioactividad y tamizaje fitoquímico de la flor de Musa acuminata en vitro. Artículo de la Universidad de Ciencias Malaysia (seriada en línea) 2011 (citado setiembre 07, 2014); 2:118-127. Disponible en:  
<http://pharmacologyonline.silae.it/files/archives/2011/vol2/012.sasidharan.pdf>
  10. Patricia G, Katty T, Lilia S, Roger C. Estudio de las plantas medicamentosas locales en la modificación de la respuesta inmune: Efecto inmunomodulador de la savia de Musa ssp. (citado 11 Nov, 2014); 5-9 Disponible en:  
<http://www.ops.org.bo/textocompleto/rnbiofa93020201.pdf>
  11. Fernández F, Rodríguez R, Torres M, Oliva M, Pérez C, Bacallao M. Características químico-farmacéuticas y propiedades farmacológicas de extractos de Musa. Revista Cubana de plantas Medicinales. (seriada en línea) 1997. (Citado en Noviembre 10, 2014 ). Disponible en:  
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1028-47961997000200009&lng=en&nrm=iso&ignore=.html](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47961997000200009&lng=en&nrm=iso&ignore=.html)
  12. Saravia V, Luján M, Chávez M, Becerra G, Jiménez M, Cabeza J. Efecto de la savia liofilizada de Musa acuminata Colla “plátano de seda” sobre la respuesta inmune de Mus musculus BALB/c frente a Escherichia coli O157:H7 Scientia (internet) 2011 (citado 14 Set 2014); 3(1) 42-47. Disponible en:  
<http://repebis.upch.edu.pe/articulos/ucvsci/v3n1/a5.pdf>
  13. Cárdenas F. Informe final de Consultoría “Estudio del Mercado de la Cadena de Plátano” (en línea). Peru (seriado en línea) 2010. (Citado en Noviembre 10, 2014). Disponible

en:<https://es.scribd.com/document/93830742/estudiodelmercado-delacadenadel-platano>

14. Araya J. Agrocadena de plátano. Ministerio de Agricultura y Ganadería. Dirección Regional Huerta Norte. (seriado en línea) 2008. (Citado en Noviembre 10, 2014). Disponible en: <http://www.mag.go.cr/bibliotecavirtual/a00082.PDF>
15. Torres, J.; Rodríguez H.A.; Rodríguez E.; Arango, R. Aspectos bioquímicos de la resistencia del banano (*Musa acuminata*) al ataque del hongo *Mycosphaerella Fijiensis* Morelet. Dialnet (internet). 2009 (citado 9 Noviembre, 2014);1 (4) Disponible en: [http://www.google.com.pe/#q=Aspectos+bioqu%C3%ADmicos+de+la+resistencia+del+banano+\(Musa+acuminata\)+al+ataque+del+hongo+Mycosphaerella+Fijiensis+molrolet](http://www.google.com.pe/#q=Aspectos+bioqu%C3%ADmicos+de+la+resistencia+del+banano+(Musa+acuminata)+al+ataque+del+hongo+Mycosphaerella+Fijiensis+molrolet)
16. Carvajal R, Bonsak A. Modulación de la respuesta autinmune experimental por Savia de *Musa Paradisiaca*. (Tesis licenciatura en Bioquímica en línea) Bolivia. Universidad Mayor de San Andres, Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas; 2006. (citado 11 Nov, 2014). Disponible en: [http://www.academia.edu/10200465/Musa\\_paradisiacas--tesis\\_TBC](http://www.academia.edu/10200465/Musa_paradisiacas--tesis_TBC)
17. Subieta X, Carvajal R, Curcuy M. Evaluación Preclínica de la toxicidad de savia de *Musa Paradisiaca* en modelos animales (Tesis Magíster Scientiarum en línea). Bolivia. Universidad Mayor de San Andres. Facultad de Medicina; 2005. (citado 11 Nov, 2014). Disponible en: <http://bibliotecadigital.umsa.bo:8080/rddu/bitstream/123456789/399/1/TM566.pdf>
18. Boffill M, Marcel R, Monteagudo E, Sánchez C. Efecto gastroprotector del fruto de la *Musa ABB* sobre las úlceras experimentales inducidas por indometacina. Medicentro (internet) 2008.(citado 31 Oct, 2014); 12(1). Disponible en: [www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/mednat/efecto\\_gastroprotector\\_del\\_fruto\\_de\\_la\\_musa\\_abb\\_sobre\\_las\\_ulceras\\_experimentales\\_inducidas\\_por\\_indometacina.pdf](http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/mednat/efecto_gastroprotector_del_fruto_de_la_musa_abb_sobre_las_ulceras_experimentales_inducidas_por_indometacina.pdf)
19. Polet VH. Características, clasificación, estructuras, aplicaciones y funciones generales de los taninos. Universidad Central del Ecuador.

- Facultad de Ciencias Químicas, (citado 6 Nov, 2016)  
<https://qorganicauce.wikispaces.com/file/view/UNIVERSIDAD+CENTRAL+DEL+ECUADORo2pdf.pdf>
20. S. Martinez, J. Gonzales, J.M. Culebras, M. J. Tuñón. Los flavonoides: propiedades y acciones antioxidantes. *Nutr. Hosp.* (seriado en línea). 2002 (6 Nov 2016); 17(6): 271-278. Disponible en: <http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/histologia/normas-vancouver-buma-2013-guia-breve.pdf>
21. Cortes E. descripción de técnicas fenotípicas y moleculares para la identificación de *Mycobacterium tuberculosis* y microbacterias atípicas en el laboratorio clínico. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá 2009. (citado en noviembre 11, 2014).
22. Patricia G, Maria JM, Yonathan G, Isabel S, Ricardo L. Componentes glicosilados de la envoltura de *Mycobacterium tuberculosis* que intervienen en la patogénesis de la tuberculosis. *Rev. Inst. Nal. Enf. Resp. México* 2005. (citado en noviembre 11, 2014). 18(2) 143-147 Disponible en: [www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0187-75852005000200010](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0187-75852005000200010)
23. Nilda RR, Bertha CR, Armando MP, José AB. *Mycobacterium Tuberculosis*: Su pared celular y la utilidad diagnóstica de las proteínas 16 Y 38 KDa. *Revista Médica de la Universidad de Veracruzana* (internet). 2002 (citado 11 Nov, 2014); 2(2):39-43. Disponible en : <http://www.medigraphic.com/pdfs/veracruzana/muv-2002/muv022i.pdf>
24. Aidar O, Ambroggi M, Canedo E, Gonzáles P, Leidi N, Rizzo C, Vescovo M. Guías de diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis. Hospital Muñiz-Instituto Vaccarezza. 2010 (citado en noviembre 11, 2014). Disponible en: [http://www.intramed.net/userfiles/2011/file/Maria/guia\\_tuberculosis.pdf](http://www.intramed.net/userfiles/2011/file/Maria/guia_tuberculosis.pdf)
25. Ministerio de Ciencias e Innovación. Guía de Práctica clínica sobre diagnóstico, el tratamiento y la prevención de la Tuberculosis (en línea) Cataluña 2010. (citado 11 Nov, 2014); Disponible en: [http://www.guiasalud.es/GPC/GPC\\_473\\_Tuberculosis\\_AIAQS\\_compl.pdf](http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_473_Tuberculosis_AIAQS_compl.pdf)

26. Laurance L, Brunton John S, Keith L. Good y Gilman. Las bases farmacológicas para la terapéutica. Un décima edición. México 2007. Capítulo 47. Pag 1203- 1211
27. Andrews JM. Determination of Minimum Inhibitory Concentrations. PubMed (en línea). 2002 (6 Nov, 2016), 49(6):1049. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11420333>
28. Palavecino E. Interpretación de estudios de susceptibilidad antimicrobiana. Boletín de la Escuela de Medicina. Chile (seriado en línea)1997 (citado en setiembre 12, 2014); vol.26 N°. 3 vol. Disponible en:
29. Guzman M, Bernar M. El antibiograma de discos. Normalización de la Técnica de Kirby – Bauer. Bogotá (seriado en línea) 1984. (citado en setiembre 12, 2014); vol. 4, N° 3 y 4. Disponilbe en:
30. Malbrán C, Chaben M, Maiztegui J. Bioseguridad de laboratorio de Microbiología y Biomedicina 4th Ed. Ministerio de salud. Georgia (seriada en línea) 2011. (citado en setiembre 21, 2014)
31. Fernando P, Juan R. Acción de los antibióticos. Offarm (línea) 2004 (citado 06 Nov, 2016); 23(3): 116-124. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-pdf-13059414-S300>.
32. Asencio S, Acurio U, Quispe T, Vasquez C. Susceptibilidad de drogas de Mycobacterium tuberculosis mediante observación microscópica (MODS), Ministerio de salud. Peru (seriado en línea) 2011 (citado en enero 20, 2017). Disponible en: <http://www.ins.gob.pe/insvirtual/images/otrpubs/pdf/MODS%20completoOK.pdf>
33. G. Varela, G. Grotiuz. Fisiología y metabolismo bacteriano. 11th.ed.st. Louis. Mosby (seriado en línea) 2002 , (citado en enero 2017) Disponible en: <http://www.higiene.edu.uy/cefa/2008/FisiologiayMetabolismoBacteriano.pdf>

## VIII. ANEXOS

### ANEXO N°01

<b>Cepa 1</b>	ATCC H37Rv sensible
<b>Cepa 2</b>	ATCC 3000 resistente a Isoniacida
<b>Cepa 3</b>	ATCC 1200 resistente a Rifampicina
<b>Cepa 4</b>	ATCC 1312 resistente a Isoniacida y Rifampicina
<b>Cepa 5</b>	Cepa salvaje sensible
<b>Cepa 6</b>	Cepa salvaje MDR
<b>Cepa 7</b>	Cepa salvaje resistente a Isoniacida
<b>Cepa 8</b>	Cepa salvaje sensible
<b>Cepa 9</b>	Cepa salvaje MDR
<b>Cepa 10</b>	Cepa salvaje resistente a Isoniacida

---

**ANEXO N°02:**

Tabla N° 01: Preparación de la concentración de extracto de savia de *Musa acuminata*.

I.	Pozo	Concentración final de trabajo de extracto de savia de <i>Musa acuminata</i> µg/ml	Solución Stock de savia de <i>Musa acuminata</i> µl	Diluyente de Caldo Middlebrook 7H9 µl
A		10000	200	800
B		5000	100	900
C		2500	50	950
D		1250	25	975

**ANEXO N° 03:**

Grafico N° 1: Distribución de las cepas problemas y concentraciones finales del extracto de savia de *Musa acuminata* en las placas de incubación

	Pozo Control	1000 µg/ml	500 µg/ml	250 µg/ml	125 µg/ml
Cepa 1					
Repetición 1					
Cepa 1					
Repetición 2					
Control Negativo					
Cepa 2					
Repetición 1					
Cepa 2					
Repetición 2					

**ANEXO Nº 04:**

**FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

---

OBSERVACIÓN DE CRECIMIENTO SEGÚN PRESENCIA DE  
CORDONES

<b>CONCENTRACIONES</b>				
<b>CODIGO</b>	<b>A:90 %</b>	<b>B:75 %</b>	<b>C:50%</b>	<b>D:25%</b>
1	SI	SI	SI	SI
2	SI	SI	SI	SI
3	SI	SI	SI	SI
4	SI	SI	SI	SI
5	SI	SI	SI	SI
6	SI	SI	SI	SI
7	SI	SI	SI	SI
8	SI	SI	SI	SI
9	SI	SI	SI	SI
10	SI	SI	SI	SI
11	SI	SI	SI	SI
12	SI	SI	SI	SI
13	SI	SI	SI	SI
14	SI	SI	SI	SI
15	SI	SI	SI	SI
16	SI	SI	SI	SI
17	SI	SI	SI	SI
18	SI	SI	SI	SI

---

19	SI	SI	SI	SI
20	SI	SI	SI	SI

---

INTERPRETACIÓN DE LOS HALLAZGOS EN LOS POZOS

<b>SEGÚN UFC</b>				
<b>1</b>	2UFC	2UFC	2UFC	2UFC
<b>2</b>	2UFC	2UFC	2UFC	2UFC
<b>3</b>	2UFC	2UFC	2UFC	2UFC
<b>4</b>	1UFC	CONT	2UFC	2UFC
<b>5</b>	CONT	CONT	2UFC	1UFC
<b>6</b>	2UFC	2UFC	2UFC	2UFC
<b>7</b>	1UFC	1UFC	1UFC	2UFC
<b>8</b>	1UFC	1UFC	2UFC	2UFC
<b>9</b>	2UFC	2UFC	CONT	CONT
<b>10</b>	CONT	2UFC	2UFC	2UFC
<b>11</b>	2UFC	2UFC	2UFC	2UFC
<b>12</b>	2UFC	CONT	2UFC	2UFC
<b>13</b>	2UFC	2UFC	2UFC	2UFC
<b>14</b>	2UFC	2UFC	CONT	CONT
<b>15</b>	1UFC	CONT	2UFC	2UFC
<b>16</b>	CONT	2UFC	2UFC	2UFC
<b>17</b>	2UFC	2UFC	2UFC	CONT
<b>18</b>	2UFC	2UFC	2UFC	2UFC
<b>19</b>	CONT	2UFC	CONT	2UFC
<b>20</b>	2UFC	2UFC	2UFC	2UFC

---

INTERPRETACIÓN DE LOS  
CULTIVOS

<b>CONCENTRACIONES</b>				
CODIGO	A:90 %	B:75 %	C:50%	D:25%
1	SI	SI	SI	SI
2	SI	SI	SI	SI
3	SI	SI	SI	SI
4	SI	SI	SI	SI
5	SI	SI	SI	SI
6	SI	Contaminado	Contaminado	Contaminado
7	SI	SI	Contaminado	Contaminado
8	Contaminado	Contaminado	Contaminado	Contaminado
9	SI	SI	SI	SI
10	SI	SI	SI	SI
11	SI	SI	Contaminado	Contaminado
12	SI	SI	SI	SI
13	SI	SI	SI	SI
14	Contaminado	Contaminado	Contaminado	Contaminado
15	SI	SI	SI	Contaminado
16	SI	SI	SI	SI
17	SI	SI	SI	SI
18	SI	SI	SI	SI
19	Contaminado	Contaminado	Contaminado	Contaminado
20	SI	SI	SI	SI

INTERPRETACIÓN DE LOS HALLAZGOS  
EN EL POZO

**CONCENTRACIONES**

CODIGO	A:90 %	B:75 %	C:50%	D:25%
1	Resistente	Resistente	Resistente	Resistente
2	Resistente	Resistente	Resistente	Resistente
3	Resistente	Resistente	Resistente	Resistente
4	Indeterminado	Contaminado	Resistente	Resistente
5	Contaminado	Contaminado	Resistente	Indeterminado
6	Resistente	Resistente	Contaminado	Resistente
7	Indeterminado	Indeterminado	Indeterminado	Resistente
8	Indeterminado	Indeterminado	Contaminado	Resistente
9	Resistente	Contaminado	Contaminado	Contaminado
10	Contaminado	Resistente	Resistente	Resistente
11	Resistente	Resistente	Resistente	Resistente
12	Resistente	Resistente	Resistente	Resistente
13	Resistente	Resistente	Resistente	Resistente
14	Contaminado	Resistente	Contaminado	Contaminado
15	Indeterminado	Contaminado	Resistente	Resistente
16	Contaminado	Resistente	Resistente	Resistente
17	Resistente	Resistente	Resistente	Contaminado
18	Resistente	Resistente	Resistente	Resistente
19	Contaminado	Resistente	Contaminado	Resistente
20	Resistente	Resistente	Resistente	Resistente

OBSERVACIÓN DE UN POZO	INTERPRETACIÓN DE LOS HALLAZGOS EN LOS POZOS
<b>&gt;= 2UFC</b>	POSITIVO
<b>NO CRECIMIENTO (0 UFC)</b>	NEGATIVO
<b>CRECIMIENTO DE 1 UFC</b>	INDETERMINADO
<b>SOBRE CRECIMIENTO DE BACTERIAS / HONGOS</b>	CONTAMINADO

COMBINADO LOS HALLAZGOS EN AMBOS POZOS	INTERPRETACIÓN GENERAL DE LOS CULTIVOS
<b>Ambos pozos positivos</b>	POSITIVO
<b>Ambos pozos Negativos</b>	NEGATIVO
<b>Uno o 2 pozos indeterminados</b>	INDETERMINADO
<b>un pozo positivo y otro pozo negativo</b>	INDETERMINADO
<b>un pozo positivo y otro pozo indeterminado</b>	INDETERMINADO
<b>uno o 2 pozos contaminados</b>	CONTAMINADO

OBSERVACIÓN DE LOS POZOS QUE CONTIENEN DROGAS	INTERPRETACIÓN DE LOS HALLAZGOS EN LOS POZOS
<b>No hay crecimiento 0 UFC</b>	SENSIBLE
<b>crecimiento de &gt;= 2 UFC</b>	RESISTENTE
<b>Crecimiento de solo 1 UFC</b>	INDETERMINADO
<b>crecimiento de bacterias y hongos</b>	CONTAMINADO