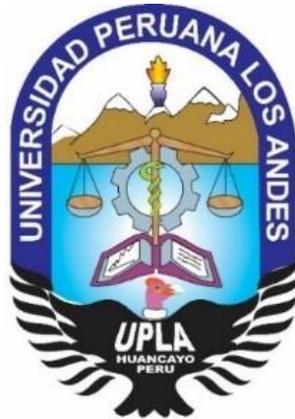


UNIVERSIDAD PERUANA LOS ANDES

ESCUELA DE POSGRADO

DOCTORADO EN MEDICINA



TESIS

**Efecto antibacteriano del extracto etanolico de origanum
vulgare "orégano" y caesalpinia spinosa "tara"
comparado con ceftriaxona sobre cepas de neisseria
gonorrhoeae in vitro**

Para Optar : El Grado Académico de Doctor en Medicina

Autor : Mg. ERWIN TITO ORTEGA

**Asesor : Dr. ROBERTO JESUS BERNARDO
CANGAHUALA**

Línea de investigación institucional : Salud y Gestión de la Salud

Fecha de inicio y culminación: Enero 2019 – Marzo 2019

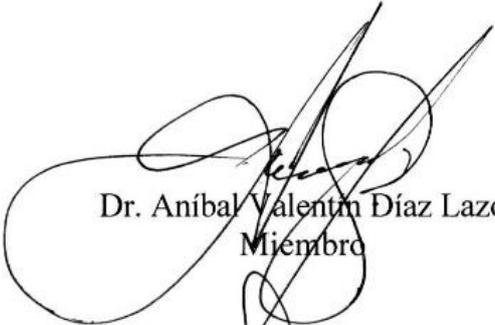
HUANCAYO – PERÚ

2021

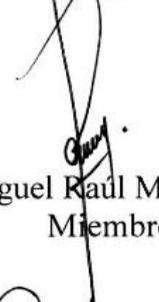
JURADOS DE SUSTENTACIÓN DE TESIS



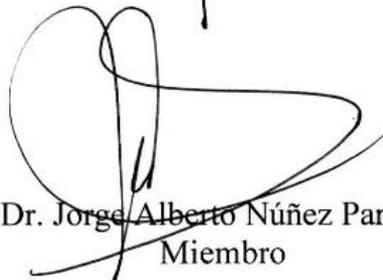
Dr. Aguedo Alvino Bejar Mormontoy
Presidente



Dr. Anibal Valentín Díaz Lazo
Miembro



Dr. Miguel Raúl Mercado Rey
Miembro



Dr. Jorge Alberto Núñez Paredes
Miembro



Dr. Milton Antonio Tello Cruz
Miembro



Dr. Uldarico Inocencio Aguado Riveros
Secretario Académico

ASESOR

Dr. ROBERTO BERNARDO CANGAHUALA

DEDICATORIA:

A todos los médicos comprometidos con la mejora de la calidad de la salud en el país, por sus constantes aportes dirigidos a lograr enaltecer la profesión y lograr la satisfacción de los pacientes.

AGRADECIMIENTO:

Al Mtblgo. Jaime Martin Wester Campos y todos los que me brindaron su apoyo de forma íntegra y desinteresada en la elaboración de este trabajo, para obtención de los objetivos trazados para su posterior análisis y divulgación.

CONTENIDO

	Pág.
CARÁTULA	i
MIEMBROS DEL JURADO	ii
ASESOR DE LA TESIS	iii
DEDICATORIA	iv
AGRADECIMIENTO	v
CONTENIDO	vi
CONTENIDO DE TABLAS	x
CONTENIDO DE GRÁFICOS	xii
RESUMEN	xiv
ABSTRACT	xv
SOMMARIO	xvi
INTRODUCCIÓN	xvii

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la realidad problemática	18
1.2 Delimitación del problema	20
1.3 Formulación del problema	20
1.4 Objetivos	20
1.4.1 Objetivo general	20
1.4.2 Objetivos específicos	20
1.5 Justificación	22

1.5.1 Social	22
1.5.2 Teórica	23
1.5.3 Metodológica	24

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes del estudio	25
2.1.1 Antecedentes nacionales	25
2.1.2 Antecedentes internacionales	30
2.2 Base teórica	33
2.2.1 La medicina herbolaria	33
2.2.2 El orégano	36
2.2.3 La tara	38
2.2.4 Extractos etanólicos	42
2.2.5 Procesos de extracción	42
2.2.6 Selección del solvente	44
2.2.7 Obtención	44
2.2.8 Infecciones de transmisión sexual (ITS)	45
2.2.9 Tratamiento de las ITS	48
2.2.10 ITS de mayor prevalencia	49
2.2.11 Ceftriaxona	61
2.3 Marco conceptual	63

CAPÍTULO III

HIPÓTESIS

3.1 Hipótesis general	66
3.2 Hipótesis específicas	66
3.3 Variables	68

CAPÍTULO IV

METODOLOGÍA

4.1. Métodos de la investigación	69
4.2 Tipo de Investigación	69
4.3 Nivel de investigación	70
4.4. Diseño de la Investigación	70
4.5 Población y Muestra	70
4.6 Técnicas e instrumentos de recolección de datos	72
4.7 Aspectos éticos de la investigación	74
4.8 Técnicas de procesamiento y análisis de datos	76

CAPÍTULO IV

RESULTADOS

5.1. Presentación de resultados en tablas, gráficos, figuras	78
5.2 Descripción de resultados	92
5.3 Contrastación de hipótesis Hipótesis general	94

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS	94
---	-----------

CONCLUSIONES	98
RECOMENDACIONES	100
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	101
ANEXOS	107
- MATRIZ DE CONSISTENCIA	108
- OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	111
- MATRIZ DE OPERACIONALIZACIÓN DEL INSTRUMENTO	112
- CONFIABILIDAD Y VALIDEZ DE INSTRUMENTO	113
- DATA DEL PROCESAMIENTO DE DATOS	113
- FOTOS	115
- CONSENTIMIENTO INFORMADO	122

CONTENIDO DE TABLAS

TABLA N° 1. Efecto antibacteriano del extracto etanólico del Origanun vulgare (orégano)y Caesalpinia spinosa (tara) al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% comparado con la Ceftriaxona frente a la Neisseria gonorrhoeae a las 24, 48 y 72 horas...	47
TABLA N° 2. Efecto antibacteriano del extracto etanólico del Origanun vulgare (orégano) al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% frente a la Neisseria gonorrhoeae a las 24 horas de incubación	49
TABLA N° 3. Efecto antibacteriano del extracto etanólico del Origanun vulgare (orégano) al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% frente a la Neisseria gonorrhoeae a las 48 horas de incubación	51
TABLA N° 4. Efecto antibacteriano del extracto etanólico del Origanun vulgare (orégano) al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% frente a la Neisseria gonorrhoeae a las 72 horas de incubación	53
TABLA N° 5. Efecto antibacteriano del extracto etanólico de Caesalpinia spinosa (tara) al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% frente a la Neisseria gonorrhoeae a las 24 horas de incubación	55
TABLA N° 6. Efecto antibacteriano del extracto etanólico de Caesalpinia spinosa (tara) al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% frente a la Neisseria gonorrhoeae a las 48 horas de incubación	57

TABLA N° 7. Efecto antibacteriano del extracto etanólico de <i>Caesalpinia spinosa</i> (tara) al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% frente a la <i>Neisseria gonorrhoeae</i> a las 72 horas de incubación	59
TABLA N° 8. Efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico del <i>Origanum vulgare</i> (orégano) al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% frente a la <i>Neisseria gonorrhoeae</i> a las 24, 48 y 72 horas de incubación...	61
TABLA N° 9. Efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico del <i>Origanum vulgare</i> (orégano) al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% y ceftriaxona en el cultivo bacteriano a las 24, 48 y 72 horas de incubación	63
TABLA N° 10. Efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico de <i>Caesalpinia spinosa</i> (tara) al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% frente a la <i>Neisseria gonorrhoeae</i> a las 24, 48 y 72 horas de incubación	65
TABLA N° 11. Efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico de <i>Caesalpinia spinosa</i> (tara) al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% y la Ceftriaxona en el cultivo bacteriano de la <i>Neisseria gonorrhoeae</i> a las 24, 48 y 72 horas de incubación...	67

CONTENIDO DE GRÁFICOS

GRÁFICO N° 1. Efecto antibacteriano del extracto etanólico del *Origanum vulgare* (orégano) y *Caesalpinia spinosa* (tara) al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% comparado con la ceftriaxona frente a la *Neisseria gonorrhoeae* a las 24, 48 y 72 horas 48

GRÁFICO N° 2. Efecto antibacteriano del extracto etanólico del *Origanum vulgare* (orégano) al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% frente a la *Neisseria Gonorrhoeae* a las 24 horas de incubación 50

GRÁFICO N° 3. Efecto antibacteriano del extracto etanólico del *Origanum vulgare* (orégano) al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% frente a la *Neisseria gonorrhoeae* a las 48 horas de incubación 52

GRÁFICO N° 4. Efecto antibacteriano del extracto etanólico del *Origanum vulgare* (orégano) al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% frente a la *Neisseria gonorrhoeae* a las 72 horas de incubación 54

GRÁFICO N° 5. Efecto antibacteriano del extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* (tara) al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% frente a la *Neisseria gonorrhoeae* a las 24 horas de incubación 56

GRÁFICO N° 6. Efecto antibacteriano del extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* (tara) al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% frente a la *Neisseria gonorrhoeae* a las 48 horas de incubación 58

GRÁFICO N° 7. Efecto antibacteriano del extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* (tara) al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% frente a la *Neisseria gonorrhoeae* a las 72 horas de incubación 60

GRÁFICO N° 8. Efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico del *Origanum vulgare* (orégano) al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% frente a la *Neisseria gonorrhoeae* a las 24, 48 y 72 horas de incubación 62

GRÁFICO N° 9. Efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico del *Origanum vulgare* (orégano) al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% y ceftriaxona en el cultivo bacteriano de la a las 24, 48 y 72 horas de incubación 64

GRÁFICO N° 10. Efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* (tara) al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% frente a la *Neisseria gonorrhoeae* a las 24, 48 y 72 horas de incubación 66

GRÁFICO N° 11. Efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* (tara) al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% y ceftriaxona en el cultivo bacteriano de la a las 24, 48 y 72 horas de incubación 68

RESUMEN

La presente investigación correspondió a un estudio de tipo experimental, longitudinal in vitro. El objetivo fue evaluar el efecto antibacteriano de las plantas *Caesalpinia spinosa* (tara) y *Origanum Vulgare* (orégano) sobre cepas de la *Neisseria gonorrhoeae* comparado con la Ceftriaxona. La investigación utilizó 72 placas Petri (conteniendo el extracto etanólico de cada planta con concentraciones de 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100%) de seis milímetros de diámetro para la siembra, se realizó la medición de los halos con la ayuda de una regla Vernier para cada uno de los pocillos. En cada placa Petri se vertió un promedio de 20 ml de extracto etanólico de *Origanum Vulgare* y *Caesalpinia spinosa* empleando etanol de 70° que diluye la concentración de los extractos en los 14 grupos; 12 grupos de concentraciones del extracto etanólico; 6 para cada planta y dos grupos control con ceftriaxona. Se realizó incubando las placas a 37°C con atmósfera de parcial anaerobiosis durante 5 días para verificar los halos de inhibición. Se utilizó la T de Student, el cual mostró que la ceftriaxona posee de manera significativa una efectividad mayor que la del extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* y *Origanum vulgare* ($p < 0.05$) 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100%. Existe una diferencia estadística significativa entre el efecto antibacteriano de la *Origanum vulgare* y *Caesalpinia spinosa* frente a la *Neisseria gonorrhoeae*, existiendo mayores valores en la *Caesalpinia spinosa* a las 24, 48 y 72 horas respectivamente.

Palabras clave: Antibacteriano, *Caesalpinia spinosa*, *Origanum vulgare*, *Neisseria gonorrhoeae*, Ceftriaxona.

ABSTRACT

The present investigation corresponded to an experimental, longitudinal in vitro study. The objective was to evaluate the antibacterial effect of the plants *Caesalpinia spinosa* (tara) and *Origanum vulgare* (oregano) on strains of *Neisseria gonorrhoeae* compared to ceftriaxone. The research used 72 Petri dishes (containing the ethanolic extract of each plant with concentrations of 10%, 20%, 40%, 60%, 80% and 100%) of six millimeters in diameter for sowing, measuring the halos with the help of a Vernier ruler for each of the wells. An average of 20 ml of ethanolic extract of *Origanum vulgare* and *Caesalpinia spinosa* was poured into each petri dish using 70° ethanol that dilutes the concentration of the extracts in the 14 experimental groups; 12 groups of concentrations of the ethanolic extract; 6 for each plant and two control groups with ceftriaxone. The plates were incubated at 37°C with partial anaerobic atmosphere for 5 days to verify the inhibition halos. Student's T test was used, which showed that ceftriaxone has significantly higher effectiveness than ethanolic extract of *Caesalpinia spinosa* and *Origanum vulgare* ($p < 0.05$) 10%, 20%, 40%, 60%, 80% and 100%. There is a significant statistical difference between the antibacterial effect of *Origanum vulgare* and *Caesalpinia spinosa* against *Neisseria gonorrhoeae*, with higher values in *Caesalpinia spinosa* at 24, 48 and 72 hours respectively.

Key words: Antibacterial, *Caesalpinia spinosa*, *Origanum vulgare*, *Neisseria gonorrhoeae*, ceftriaxone.

SOMMARIO

A presente investigação correspondeu a um estudo experimental, longitudinal in vitro. O objetivo era avaliar o efeito antibacteriano das plantas *Caesalpinia spinosa* (tara) e *Origanum vulgare* (oregano) sobre estirpes de *Neisseria Gonorrhoeae* em comparação com ceftriaxona. A investigação utilizou 72 placas de Petri (contendo o extracto etanolico de cada planta com concentrações de 10%, 20%, 40%, 60%, 80% e 100%) de seis milímetros de diâmetro para sementeira, a medição dos halos foi feita com a ajuda de uma régua Vernier para cada um dos poços. Em cada placa de Petri foi vertida uma média de 20ml de extracto etanolico de *Origanum vulgare* e *Caesalpinia spinosa* utilizando etanol de 70° que dilui a concentração dos extractos nos 14 grupos; 12 grupos de concentrações do extracto etanolico; 6 para cada planta e dois grupos de controlo com ceftriaxona. As placas foram incubadas a 37°C com atmosfera anaeróbica parcial durante 5 dias para verificar os halos de inibição. Foi utilizado o teste T de Student, que mostrou que a ceftriaxona é significativamente mais eficaz do que o extracto etílico de *Caesalpinia spinosa* e *Origanum vulgare* ($p < 0,05$) 10%, 20%, 40%, 60%, 80% e 100%. Há diferença estatística entre o efeito antibacteriano de ambas plantas contra *Neisseria gonorrhoeae*, sendo o efeito antibacteriano maior em *Caesalpinia spinosa* (tara) em 24, 48 e 72 horas.

Palavras-chave: Antibacteriano, *Caesalpinia spinosa*, *Origanum vulgare*, *Neisseria gonorrhoeae*, ceftriaxona.

INTRODUCCIÓN

Las Infecciones de Transmisión Sexual (ITS), tienen hasta un 70% de frecuencia en consulta externa. La búsqueda de soluciones a los síntomas desarrollados por las ITS en las personas afectadas sigue siendo una tarea compleja ya que la prevención y tratamiento son de gran importancia para la salud del paciente, familiares y sociedad dado que estas enfermedades, tienen una alta tasa de morbilidad y mortalidad en países en vías de desarrollo, dentro de estas enfermedades se pueden mencionar algunas de mayor prevalencia siendo la Gonorrea, causada por la bacteria *Neisseria gonorrhoeae*, elegida para este estudio.

Se recurrió al uso de plantas con propiedades medicinales (medicina herbolaria) como remplazo de productos farmacéuticos en vista de que en los países de mayor incidencia los habitantes recurren a este tipo de medicina por diversos motivos como la insatisfacción con el servicio de salud, escasos recursos entre otros.

Debido a lo anteriormente expuesto, la presente investigación se refiere al tema de evaluar el efecto antibacteriano de las plantas *Caesalpinia spinosa* “tara” y *Origanum vulgare* “orégano” sobre cepas de la *Neisseria gonorrhoeae* comparado con la Ceftriaxona.

Se estudió la reacción de la *Neisseria gonorrhoeae* a diferentes concentraciones y tiempos frente a Ceftriaxona y al extracto etanólico de *Origanum vulgare* “orégano” y *Caesalpinia spinosa* “tara” in vitro. Llegando a la conclusión de que, en efecto, los extractos etanólicos y la ceftriaxona, frente a la *Neisseria gonorrhoeae* tiene un efecto inhibitorio.

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. Descripción de la realidad problemática:

Las Infecciones de Transmisión Sexual (ITS) son un grupo de enfermedades con alta frecuencia dentro de la especialidad de Ginecología, con gran variedad de tipos de diagnóstico siendo la posibilidad del tratamiento acorde al tipo de bacterias que intervienen en ellas, existiendo posibilidades de fracaso por causas variadas, sea la no colaboración del paciente, el diagnóstico incorrecto, la no ejecución de protocolos para el tratamiento y/o la elección inadecuada del antibiótico entre otros, en este último caso es de vital importancia el uso exacto de la antibiótico terapia correcta para cada especie que producen la enfermedad con lo cual se asegura gran parte de éxito de la terapia médica (1).

La *Neisseria gonorrhoeae* es una bacteria resistente y que se encuentra presente dentro de las ITS produciendo la gonorrea, que no siempre resulta sencilla de tratar y eliminar del cuerpo, existen antibióticos de elección que han ido variando a través de los años en función a la resistencia que las bacterias han ido desarrollando, buscándose el más efectivo que pueda asegurarnos el éxito de la terapia ginecológica en este tipo de enfermedades, teniendo que existir consideraciones de dosis, tiempo de medicación, tipo de bacteria, entre otras consideradas para el tratamiento y respectivos resultado en la biología del paciente (1).

La medicina herbolaria existe desde milenios atrás y fue utilizada para el afrontamiento de diversas enfermedades donde el uso de las plantas naturales constituyó la fuente principal de abordaje de diversas patologías que existieron y aún existen, incluso para muchos casos fue la única fuente que disponían los profesionales de la salud. En el Perú contamos con una múltiple diversidad herbolaria con propiedades antiinflamatorias, antibacterianas, antifúngicas y demás propiedades que estas especies pueden brindar como tratamientos alternativos a la biología humana. Pero, por otro lado, aún es desconocida la eficacia de algunas especies frente a determinadas enfermedades, se puede determinar el principio activo de esta diversidad de plantas con propiedades medicinales en un futuro para así obtenerlos y aplicarlos previa evaluación de su actividad en el organismo para aprobar las indicaciones que la medicina herbolaria le confiere a la diversidad botánica (2).

El *Origanum vulgare* (orégano) y la *Caesalpinia spinosa* (tara) dentro de diversos estudios realizados son descritas como especies de plantas que poseen notables propiedades antibacterianas y considerando a la bacteria *Neisseria gonorrhoeae* como una bacteria con alta prevalencia dentro de las Infecciones de Transmisión Sexual (ITS) surge un interés por conocer el posible efecto antibacteriano que pudiera tener sobre esta bacteria en el área médica de la especialidad de Ginecología y Obstetricia (1,2). Si se encontrase efecto antibacteriano posible del orégano y la tara sobre las cepas de *Neisseria gonorrhoeae* existiría mayores posibilidades de terapia en el afrontamiento de ITS y con la posibilidad de representar una alternativa de medicación frente a patologías de este tipo.

1.2. Delimitación del problema:

La investigación se desarrolló en el laboratorio de microbiología de la Universidad Peruana los Andes, de la Facultad de Ciencias de la salud, en la ciudad de Huancayo. Comprendió el registro de las medidas de los halos inhibitorios correspondientes a los extractos etanólicos de las plantas orégano y tara frente a las cepas de *Neisseria gonorrhoeae* para observar solamente la correspondiente respuesta antibacteriana a diferentes concentraciones de los extractos etanólicos. Las mediciones se realizaron durante una semana en el mes de abril del 2019.

1.3. Formulación del problema:

¿Cuál es el efecto antibacteriano del extracto etanólico de *Origanum vulgare* (orégano) y *Caesalpinia spinosa* (tara) comparado con Ceftriaxona en cepas de *Neisseria gonorrhoeae*?

1.4. Objetivos

1.4.1 Objetivo General:

Determinar el efecto antibacteriano del extracto etanólico del *Origanum vulgare* (orégano) y *Caesalpinia spinosa* (tara) comparado con ceftriaxona en cepas de *Neisseria gonorrhoeae*, in vitro.

1.4.2 Objetivos específicos:

- a. Determinar el efecto antibacteriano del extracto etanólico del *Origanum vulgare* (orégano) al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% frente a la *Neisseria gonorrhoeae* a las 24 horas de incubación.
- b. Determinar el efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico del *Origanum vulgare* (orégano) al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% frente a la *Neisseria gonorrhoeae* a las 48 horas de incubación.
- c. Determinar el efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico del *Origanum vulgare* (orégano) al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% frente a la *Neisseria gonorrhoeae* a las 72 horas de incubación.
- d. Determinar el efecto antibacteriano del extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* (tara) al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% frente a la *Neisseria gonorrhoeae* a las 24 horas de incubación.
- e. Determinar el efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* (tara) al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% frente a la *Neisseria gonorrhoeae* a las 48 horas de incubación.
- f. Determinar el efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* (tara) al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% frente a la *Neisseria gonorrhoeae* a las 72 horas de incubación.
- g. Determinar el efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico del *Origanum vulgare* (orégano) al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% frente a la *Neisseria gonorrhoeae* a las 24, 48 y 72 horas de incubación.

- h. Determinar el efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico del *Origanum vulgare* (orégano) al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% y ceftriaxona en el cultivo bacteriano a las 24, 48 y 72 horas de incubación.
- i. Determinar el efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* (tara) al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% frente a *Neisseria gonorrhoeae* a las 24, 48 y 72 horas de incubación.
- j. Determinar el efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* (tara) al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% y la ceftriaxona en el cultivo bacteriano de la *Neisseria gonorrhoeae* a las 24, 48 y 72 horas de incubación.

1.5. Justificación

1.5.1. Social:

La búsqueda de soluciones a los síntomas desarrollados por la ITS en las personas afectadas sigue siendo una tarea compleja, que conlleva a una mayor investigación de posibilidades de tratamiento y eficacia clínica sobre el manejo de la *Neisseria gonorrhoeae*. El uso de la medicina herbolaria en el mundo ha surgido como una alternativa y necesidad en función a factores culturales, sociales y económicos donde las personas recurren a soluciones rápidas. Las propiedades de las plantas medicinales siguen en estudio y puede en algunos casos ser eficiente. El beneficio de estas podría ser mayor si se conoce el poder curativo específico de cada

especie, considerando que en la región Junín existen variedades de plantas medicinales que podrían resultar efectivas ante dichas cepas. En ese sentido el estudio busca beneficiar a los pacientes afectados que solicitan alternativas en zonas poco favorecidas con la medicina, así como a los profesionales médicos para que puedan complementar sus conocimientos científicos para un posible mejor manejo del problema.

1.5.2. Teórica:

La línea de investigación estudiada sobre el efecto antibacteriano del extracto etanólico de *Origanum vulgare* y *Caesalpinia spinosa* aportará datos relevantes sobre el tema, ya que no existen estudios similares sobre las cepas de *Neisseria gonorrhoeae*, donde se analice la posible relación entre dichas variables. Con ello otros investigadores podrán aportar datos sirviendo esta investigación como base. El trabajo brindará alcances para una mayor cantidad de registro bibliográfico sobre el tema que puedan ser útiles para encontrar alternativas de tratamiento frente a los síntomas que produce la *Neisseria gonorrhoeae* en los pacientes. Considerando que la dificultad del sembrado y manejo de dicha sepa sigue siendo una barrera para el desarrollo de investigaciones similares, este trabajo se constituye en una posible guía para simplificar el manejo y viabilizar temas sobre el particular que otros investigadores quieran emprender con la finalidad de conocer y comprender más sobre la limitada teoría existente.

1.5.3. Metodológica:

La investigación empleó para el recojo de datos una ficha observacional para el registro de las medidas de halos de acuerdo al efecto antibacteriano registrado en cada extracto etanólico de las plantas correspondientes, con tiempos de 24, 48 y 72 horas correspondientes con los porcentajes acordes, para lo cual se empleó un juicio de expertos a cargo de tres docentes de la universidad, y prueba piloto correspondiente que le otorgaron validez de contenido y confiabilidad de datos. Dicho instrumento es un aporte que podrá ser empleado en investigaciones futuras sobre la línea de investigación analizada acorde a los objetivos planteados en el estudio con el uso del estadístico correspondiente para análisis de significancia estadística en cada una de ellas.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes del estudio

Para la realización de esta investigación, hemos recabado investigaciones en cuyas conclusiones y temática sustancial se ha encontrado aportes para el desarrollo de la nuestra; tomándolas de dos fuentes básicamente, desde el ámbito internacional y desde el ámbito nacional; no habiendo sido posible registrar investigaciones de tipo experimental sobre medicina herbolaria y sus posibles efectos antibacterianos de las plantas orégano y tara sobre la bacteria *Neisseria gonorrhoeae*, o investigaciones similares por lo que se han tomado como referencia estudios de medicina herbolaria de las plantas orégano y tara sobre otras bacterias.

2.1.1 Antecedentes nacionales

Morillas (2015) Perú, realizó una investigación con el objetivo de comparar el efecto antimicrobiano in vitro de cuatro concentraciones de aceite de *Origanum vulgare* (orégano) frente a *Salmonella typhi*, siendo un trabajo prospectivo, comparativo, experimental y longitudinal, con 10 repeticiones por cada concentración de orégano y de los controles haciendoun total de 100 repeticiones en cada caso, al 100%, 75% 50% y 25% y guardadas a 4 °C para el estudio microbiológico. Se obtuvo como resultado un efecto inhibitorio del *Origanum vulgare* sobre la *Salmonella*

typhi según la escala de Duraffourd en los cuatro porcentajes de concentraciones utilizadas y obteniendo una concentración mínima inhibitoria de 25%, y hallando una diferencia dosis con grupos que evidenciaron una diferencia estadística no significativa. Se pudo concluir que el aceite de *Origanum vulgare* posee efecto antibacteriano sobre *Salmonella typhi* y con concentración mínima del 25% (6).

Flores (2013) Perú, realizó una investigación denominada “Efecto inhibitorio in vitro del extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* Taya sobre cepas de *E. faecalis* ATCC 29212”, investigación experimental prospectivo y longitudinal, con el objetivo principal de determinar el efecto inhibitorio del extracto etanólico de vainas de *Caesalpinia spinosa* (Taya) sobre cepas de *E. faecalis* ATCC 29212. La inhibición mínima en la concentración se determinó al 40% en el trabajo.

Logrando obtenerse como conclusión que el extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* (Taya) presenta efecto inhibitorio in vitro sobre cepas de *E. faecalis* ATCC 29212 a las 24 horas de su aplicación; el extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* (Taya) presenta efecto inhibitorio in vitro cualitativo límite para las concentraciones del 10% y 20% y efecto inhibitorio medio para las concentraciones del 40% y 60%, sobre cepas de *E. faecalis* ATCC 29212, según la escala de Duraffourd; El efecto inhibitorio in vitro cuantitativo del extracto etanólico de vainas de *Caesalpinia spinosa* sobre el *E. faecalis* ATCC 29212 a las concentraciones de 10%, 20%, 30% y 60% fue directamente proporcional al diámetro de los halos de inhibición, y a la formación de UFC; la

concentración inhibitoria mínima in vitro fue de 40% para el extracto etanólico de vainas de *Caesalpinia spinosa* frente a las cepas de *E. faecalis* ATCC 29212(7).

Maraví G, et al (2012) Lima, determinó el efecto antibacteriano y antifúngico in vitro del aceite esencial de: *Menta piperita* (menta), *Origanum vulgare* (orégano) y *Cymbopogon citratus* (hierba Luisa) mediante el método de difusión en agar con disco, fue un estudio experimental y analítico realizado en una población de 8 placas Petri por cada muestra sobre *Streptococcus mutans* ATCC 25175, *Lactobacillus acidophilus* ATCC 10746 y *Cándida albicans* ATCC 90028, Para realizar el análisis microbiológico, se utilizó el aceite esencial de menta al 50 y 100%, orégano al 50 y 100% y hierba Luisa al 50% y 90%, Estos aceites esenciales, fueron comparados con nistatina como control positivo (para los hongos) y gluconato de clorhexidina al 0.12% (para las bacterias) y como controles negativos se utilizó: H₂O destilada y DMSO, obteniendo como resultado, de los tres aceites esenciales, el que tuvo mayor efecto sobre *Streptococcus mutans* fue el orégano, llegando a la conclusión que el aceite esencial de orégano y hierba Luisa tienen mayor efectividad antibacteriana y antifúngica que los controles positivos: Clorhexidina al 0.12% y nistatina, a excepción de la *Menta piperita* (menta) al 50% que su acción fue menor que los controles positivos (8).

Golparian et al. (2011) hicieron una investigación con el objetivo de examinar la aparición, diseminación y características de los aislamientos de *N. gonorrhoeae* con susceptibilidad y resistencia

disminuidas a las CES en Suecia. Se usó una metodología para todos los aislamientos suecos disponibles durante 1998-2009, con exposición a la infección en muchos países del mundo, mostrando una "susceptibilidad disminuida" a la cefixima y / o ceftriaxona ($MIC \geq 0.032$ mg / L; n = 331) se examinaron mediante antibiogramas, secuenciación del gen porB de longitud completa, secuenciación de múltiples antígenos N. gonorrhoeae (NG-MAST) y secuenciación de determinantes de resistencia ESC (penA, mtrR y porB [alteración de la penB]). Como resultado se obtuvo según los puntos de corte de EUCAST, 30 (9,1%) y una (0,3%) de las cepas mostraron resistencia in vitro a la cefixima y la ceftriaxona, respectivamente. Los alelos del mosaico de penA y la alteración de penA A501 se detectaron en el 24% y el 11%, respectivamente, de los aislamientos, y en una prevalencia creciente a lo largo de los años. Además, entre estos aislamientos, se detectaron 38 NG-MAST ST, siendo ST1407 (n = 29), ST1103 (n = 9) y ST3378 (n = 8) los más prevalentes. Se pudo concluir que las proporciones de aislamientos de N. gonorrhoeae con susceptibilidad y resistencia disminuidas a las CES han aumentado sustancialmente a lo largo de los años en Suecia. Tanto el alelo del mosaico de penA como la alteración de penA A501, junto con mtrR y penB, son importantes para la disminución de la susceptibilidad y la resistencia a los ESC. Al menos una cepa de mosaico de penA gonocócica (ST1407), incluidos sus subtipos evolutivos, con una susceptibilidad/resistencia disminuida a los ESC circula por todo el mundo (9).

Bastos M, et al. (2011) realizaron un estudio para evaluar la actividad antimicrobiana del aceite esencial de *Origanum vulgare* frente a 71 bacterias aisladas de leche bovina, de los géneros *Streptococcus*, *Staphylococcus* y *Corynebacterium*; y 3 cepas patrón de *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*, en un estudio experimental, prospectivo y longitudinal. La técnica utilizada fue de dilución en microplaca. La investigación dio como resultado que la concentración bactericida mínima media varió de 0.23 a 2% frente a las bacterias aisladas de leche bovina, con la menor concentración para el género *Streptococcus* y la mayor para *Staphylococcus coagulasa* negativa. En cuanto a las cepas patrones, la concentración bactericida mínima fue de 3.17 y 0.35% para *S. aureus* y *Escherichia coli*, respectivamente; se determinó efecto para *Pseudomona aeruginosa* (10).

Chavez L, et al. (2008) determinaron el efecto sinérgico antibacteriano entre aceite esencial de *Origanum vulgare* y la gentamicina en aislado de *Escherichia coli*, fue un estudio de tipo experimental y analítico donde se aplicó el método de Kirby Bauer (discos de difusión) en 20 placas Petri, se aisló la cepa *Escherichia coli* ATCC 25922. El grupo experimental fue tratado con discos de papel filtro, embebidos con gentamicina y aceite esencial de orégano al 75%; mientras que el grupo control, con discos de gentamicina sola. Se realizó la medición de los halos y se registraron los datos. Se evaluó el diámetro de los halos de inhibición para obtener las principales medidas de resultados, obteniendo que los halos de inhibición del grupo experimental resultaron 22,375 mm.,

mayores que los del grupo control (20,75 mm). La prueba T de Student, determinó que la diferencia era estadísticamente significativa, $p = 0,001$ ($p < 0,05$). Y obteniendo como conclusión que existe un efecto sinérgico antibacteriano in vitro entre el aceite esencial de *Origanum vulgare* y la gentamicina en *E. coli* (11).

2.1.2 Antecedentes internacionales

Fifer (2018) et al. England, ejecutaron un trabajo para poder conocer si el brote de *Neisseria gonorrhoeae* presentaba diseminación clonal a nivel de cepa de HL-AziR *N. gonorrhoeae* identificada en Leeds y determinar mecanismos moleculares de resistencia a la azitromicina. Fue un trabajo observacional comparativo y longitudinal para ello se secuenciaron 110 aislamientos con CIM de azitromicina que incluyeron 8 más de Escocia con CIM de azitromicina entre 0.12 y 1 mg/l tipo secuencia 9768. Como resultados se encontró que 37 aislamientos correspondientes a Inglaterra eran ST9768, hubo una mutación 2059, 5 aislamientos ST9768 poseían un alelo 23S RNA mutado. Se concluyó que la exposición a azitromicina pudo haber dado presión por selección para 1 o 2 copias mutadas del gen del ARN 23S que puedan conjugarse con las de tipo salvaje, llevando a 3 o 4 copias mutadas y un fenotipo HL-AziR, sugiriendo aislamientos con MIC con bajo contenido de azitromicina eliminando el efecto de azitromicina como unaporción del tratamiento dual para la gonorrea (3).

Fratini et al. (2017) Italia, realizaron una investigación con el propósito de conocer la estructura de compuestos químicos del orégano y manuka (OE) en aceites esenciales para determinar su efecto antibacteriano (CMI), contra 14 cepas de *Staphylococcus aureus* mezcladas en concentraciones heterogéneas empleando una técnica de chequerboard mejorada, para la determinación de MIC y FIC obteniendo mayor precisión para dichos índices. Aparte las FICI, se analizó una nueva técnica para interpretar los efectos sinérgicos/antagonistas correspondientes a las mezclas OE. Como resultados se encontró que en el orégano los compuestos más prevalentes fueron carvacrol con un 65.93% p-cimeno con un 9.33% y u-terpineno con un 5.25% en el caso de la manuka EO se encontró leptospermona con un 31.65%, cis-calameneno con un 15.93%, y falvesone con un 6.92%. Se presentó un CIM de 1:2048 a 1:4096 y FIC de 0,125 a 1. Se manifestó el efecto sinérgico de un 34.68%. Un efecto conmutativo de 15,32% y un efecto indiferente de 50% sin registrar ningún efecto antagónico. Se concluyó que las OE del orégano y manuka podrían representar una posible alternativa como medicación quimioterápica contra procesos de infección por estafilococos y mejoramiento en la seguridad alimentaria (4).

Wind et al. (2015) Ansterdam, se realizó una evaluación de esta combinación utilizando un método de Etest transversal y una dilución en agar. En respuesta a la resistencia antimicrobiana de *Neisseria gonorrhoeae* a las cefalosporinas de espectro extendido de último

recurso, ahora se recomienda la terapia de combinación de azitromicina más ceftriaxona. La terapia dual puede ser eficaz para tratar cepas monoresistentes así como cepas resistentes a múltiples fármacos, preferiblemente empleando el efecto de la sinergia in vitro. Como los informes sobre la sinergia in vitro de azitromicina más ceftriaxona en *N. gonorrhoeae* son conflictivos. La sinergia se definió como un índice de concentración inhibitoria fraccional (FICI) de ≤ 0.5 . Para identificar otras opciones de tratamiento dual para la gonorrea, se evaluó la sinergia in vitro para 65 combinaciones dobles de antimicrobianos usando Etest. Azitromicina, ceftriaxona, colistina, ertapenem, fosfomicina, gentamicina, minociclina, espectinomicina y tigeciclina se examinaron para detectar sinergia en todas las combinaciones posibles. No se encontró sinergia ni antagonismo para ninguna de las 65 combinaciones. La media geométrica FICI osciló entre 0,82 y 2,00. El FICI medio de azitromicina más ceftriaxona fue de 1.18 (Etest) y de 0.55 (dilución en agar). La diferencia entre ambos métodos no dio lugar a una diferencia en la interpretación de la sinergia. La cepa F89 resistente a la ceftriaxona, se probó en todas las combinaciones y no se encontró sinergia para ninguna de ellas. Lo más importante es que la concentración inhibitoria mínima de ceftriaxona de F89 no disminuyó por debajo del punto de ruptura con cualquier concentración de azitromicina (5).

Haro A. (2015) realizó un estudio in vitro de la eficacia antibacteriana entre el extracto alcohólico de Tara 100% e hipoclorito de sodio 5,25% sobre el *E. faecalis*. Embebiendo sensidiscos con 50uL de

cada solución y colocándolos en medios de cultivo Mueller Hilton previamente preparados con colonias jóvenes de *E. faecalis* ATCC 29212, incubando las muestras a 37°C de 24 a 72 horas. Resultados obtenidos en halos inhibitorios demostraron que ambas soluciones fueron capaces de producir inhibición del crecimiento bacteriano; siendo durante las primeras 24 h el NaOCl 5,25% más efectivo en comparación con el extracto de Tara 100%. Adicional a esto, se investigó el efecto de sustentividad de las soluciones en el transcurso de 48 y 72 h; encontrando que el extracto de Tara 100% posee un efecto antimicrobiano mayor y prolongado en contraste con el NaOCl 5,25%, el cual presentó un efecto antibacteriano menor (2).

2.2. Base teórica

2.2.1. La medicina herbolaria:

La utilización de plantas que poseen propiedades medicinales tiene una práctica de alcance mundial siendo utilizadas como remplazo de productos farmacéuticos conocido también como a la fitoterapia. En función al uso de los extractos que derivan de estas, la salud puede ser conservada y mejorada con un proceso de preparación estandarizada que se constituya en alternativa terapéutica (12).

Para la OMS el uso terapéutico de estas plantas contempla determinadas preparaciones herbarias que contienen determinados principios activos de partes localizadas y en ocasiones la mezcla de varias

de ellas que proporcionan un uso adecuado que es reconocido de forma inofensiva y eficaz para determinadas patologías o alteraciones que se presentan en la biología humana (12). El uso de todos estos principios herbarios es reconocido desde tiempos muy remotos en muchas culturas como los fitofármacos resaltando como características y ventajas su precio accesible a una gran mayoría de poblaciones más vulnerables y con los cuales se registra un bajo índice de toxicidad comparados con otros fármacos de la industria comercial. Considerando que la utilización de fármacos industriales y el uso de las hierbas medicinales tienen una posición opuesta, estudios que se realizaron en el Instituto Nacional del Cáncer en los Estados Unidos revelaron que cerca del 67% tenían un origen en la naturaleza, y estos a su vez derivan de las plantas en un 25% (12). La medicina tradicional ha cobrado gran interés por representar una alternativa terapéutica y se considera a las medicinas herbarias dentro de ella, con respaldo de diversos estudios que son mostrados en publicaciones prestigiosas de la comunidad científica. Pero al mismo tiempo en el campo de los profesionales de la salud las plantas medicinales no son muy divulgadas, para mucho son únicamente los fármacos de uso sintético la base de sus tratamientos en enfermedades leves incluso existe la ausencia de aplicación de las mismas. Existe una restricción de medicamentos farmacológicos en las poblaciones rurales y de bajos recursos, considerando algunos factores como la difícil accesibilidad geográfica determinados puestos de salud y con lo que la

medicina herbaria se constituye una posibilidad al alcance de la mayoría (12).

Aparte de estas características los registros de diversos ancestros que los respaldan, los bajos costos que le confieren atributos considerables a la medicina herbolaria lo ubican en alternativa a considerar en la práctica de la atención primaria en salud por lo que aún subsisten sus prácticas terapéuticas en la sociedad actual, en países como Ecuador por ejemplo, dentro de sus políticas se va a establecer el fortalecimientos de la salud intercultural por lo que se pide insertar a la medicina alternativa dentro de los planes del Sistema Nacional de Salud, mediante el que se elabore diseños y aplicaciones de incorporación de la medicina natural alternativa en los servicios de salud pública y también privada (12).

Los motivos que llevan a recurrir a la medicina alternativa herbolaria son variados como insatisfacción por parte de los usuarios con respecto a la medicina convencional, deseo de encontrar el bienestar adecuado y su marcada característica inocua que representa en comparación a las medicinas sintéticas (Barnes et al., 2008). También van a participar como referencia las experiencias variadas que los usuarios tengan con las medicinas alternativas herbolarias y la medicina clásica, el uso de las prácticas estará delimitado por todo ello (Furnham, 2007). Pueden considerarse también los canales para que puedan asesorarse o pedir ayuda en familiares, amigos, médicos, etc, y qué disponibilidad de opciones poseen en el momento, las creencias

personales, grupales, culturales, filosofías sobre el cuerpo y la salud son grupo de factores más íntimos y complejos (12).

2.2.2. El orégano

Cuyo nombre científico es *Origanum vulgare* L. (Orégano) es una especie de planta perenne, que pertenece a la clasificación de la familia Lamiaceae. Proviene originaria de la región del Mediterráneo, con cultivos presentes en Asia, Taiwan, Europa, y en América del Sur. Uno de los productores principales es el país de Chile, pero también existe concentraciones considerables en países como Perú, Bolivia, y en menor escala, Uruguay y Argentina (13).

a. Etimología: Se origina de la palabra griega "oros = montaña" y de "gamos = resplandor, delicia" que tiene la equivalencia a la "alegría de la montaña" por la forma en sus flores a manera espontánea donde da ornato con sus flores a los paisajes pedregosos y montañosos en diversas pendientes que se observan (13).

b. Sinónimos científicos: Posee variados nombres en la distribución de la geografía española y latina como fluriéngano, mejorana bastarda oriéngano. En otros idiomas y lenguajes, catalán: oregna, orega, herba de butifarra Euskera: aitz bedarr, orégano, loragiño Gallego-portugués: oregao, ourego, orégano, ourégano inglés: oregnao, dost, common marjoram.

c. Clasificación Taxonómica del Orégano: *Origanum vulgare* (orégano).

d. Clasificación botánica:

División: Phylum Euphyta

Clase: Angiospermae

Orden: Dicotyledones

Familia: Labiales

Género: *Origanum* (12, 13)

e. Características: Perteneciente al género *Origanum* y de las familias Labiales, pueden considerarse grupos de plantas herbáceas matosas, que tiene origen en los países mediterráneos con una espontaneidad de crecimiento en terrenos áridos y con abundante sol en alturas de hasta promedio 2,000 m.s.n.m. que se cultivan por sus propiedades terapéuticas y otras aromáticas de preferencia (13).

f. Usos: Posee varias aplicaciones desde la elaboración de algunos cosméticos, medicinas y licores como en la mesa para condimentar los alimentos.

g. Composición y propiedades: Uno de los principales elementos que presenta el orégano está representado por el aceite esencial este a su vez está conformado por unos componentes activos cerca de 34 en total, ocupando los porcentajes más representativos en un 80 a 98% los fenoles como el timol, p-cimeno, carvacrol y a-terpeno.

Las propiedades de la planta (*Origanum vulgare*) se agrupan en antioxidantes, antifúngicas, antiespasmódicas, antisépticas, y caracterizado principalmente por el carvacrol y el timol que desarrollan un alto poder antibacteriano en la planta (13).

2.2.3. La tara

Conocida por su nombre científico como "*Caesalpinia spinosa*" o también conocida como "Taya", tiene sus orígenes en el Perú y se remonta a la época prehispánica como medicina folclórica, pero en años más cercanos usado en el mundo de hidrocoloides y para los alimentos como antioxidante y su conservación (14).

Según Villanueva (2007), es propio de la región andina donde tiene sus orígenes de tipo silvestre, dentro de la arbolaria puede crecer en forma aislada o con otras variedades en formación con bosques, la recolección de sus frutos se da en etapas de avanzada maduración característico de un color rojizo (14).

Esta especie es bastante resistente en su formación por lo que puede soportar crecer en zonas áridas de poco riego o semiáridas debido a que puede fijar nitrógeno y raíces con profundidad cuando alcanza su desarrollo, debido a estas peculiaridades de adaptación en diferentes tipos de climas soporta adversidades variadas y también en reforestaciones con objetivos de producción en la región Andina (15).

Los taninos, gomas, y derivados similares son propios de esta especie vegetal de manera natural lo que le confiere propiedades variadas, los cuales pueden ser usados también dentro de la industria farmacéutica, tintes y curtiembres, citando la especie con potencial para utilización no maderable (14,15).

a. Ubicación taxonómica: Su nombre originario se deriva de un vocablo tara, que proviene del Aymara, lo que representa ser aplanado o achatado en función a la forma de sus frutos que se pueden evidenciar (15).

b. Etimología: El nombre de *Caesalpinia spinosa* se va originar en honor a Andrea Caesalpina (1524- 1603), un botánico y filósofo que vivió en Italia y *spinosa* que va provenir del latín *spinosus-a-um*, que quiere decir "con espinas" o que contiene espinas (15).

c. Sinónimos científicos: *Caesalpinia tinctoria* (HBK) *Coulteria tinctoria* HBK Bentham ex Reiche, *Poinciana spinosa* Melina, *Caesalpinia stipulata* (Sandwith) J.F. *Caesalpinia pectinata* Cavanilles, *Tara spinosa* (Melina) Britt. et Rose.

d. Clasificación taxonómica de la tara:

Reino: Plantae (plantas)

Subreino: Tracheobionta (plantas vasculares) División:

Magnoliophyta (plantas con flores) Subdivisión: Spermatohyta

(plantas con semilla) Orden: Fabales

Familia: Fabaceae (Leguminosa) Género: Caesalpinia L.

Especie Caesalpiniaspinosa (M Tronco espinoso olina) Kuntze
(14,15).

- e. Sinónimos:** Posee una diversidad de nombres entre ellos comunes en función a su origen, por ejemplo: "Tara" o "Taya" en las regiones de Perú, "Dividivi de tierra fría", "Guarango", "Cuica", "Serrano" o "Tara" en Colombia, "Guarango", "Tara", "Vinillo" o "Vainilla" en Ecuador y "Acacia amarilla" o "Dividivi de los Andes" en Europa (15).
- f. Composición y propiedades:** Dentro de la composición en el orden natural de la Caesalpinia spinosa existen los llamados compuestos polifenólicos, que son la composición de la variedad en especies vasculares. Pueden encontrarse en diversidad de grupos de las Rosaceae, Fagaceae, Melastomatacea y Myrtaceae (16).

Se pueden citar características de los taninos que son componentes de la estructura química de la tara, como: el elevado peso molecular (500-2000 Da), presentan solubilidad en el agua, son astringentes y algunos solventes orgánicos, es con respecto a los componentes proteicos, pero en ocasiones pueden también interactuar con polisacáridos (pectina, hemicelulosa, etc.), alcaloides, minerales, ácidos nucleicos, etc. (15). Hagerman et al. (1998) lograron reportar con respecto a los taninos poseían de quince a treinta veces mayor efectividad captando radicales libres del tipo peroxil 43 (Hoo-) comparado a compuestos fenólicos simples en función a lo cual muchos autores indican que los elementos

conocidos como taninos deberían ser referidos como los antioxidantes biológicos ideales (15,16).

Haslam (1966 y 1989) pudo indicar que los elementos taninos podrían ser divididos en 2 grupos: los llamados taninos hidrolizables y los taninos condensados (16).

Taninos hidrolizables: Son considerados en este grupo los taninos que por acción directa de las enzimas o ácidos pueden ser hidrolizados (16).

En mención al ácido fenolcarboxílico los llamados taninos hidrolizables pueden clasificarse en galotaninos y el grupo de los elagitaninos. Cuando se realiza la hidrólisis de los galotaninos se irá produciendo el ácido gálico (3), mientras que la de los llamados elagitaninos van a producir el ácido hexahidroxidifénico, el cual puede permanecer con estabilidad a modo de ácido elágico cuando es aislado (15,16). Existen preparaciones a base de componentes con contenido alto en taninos los cuales, a forma de decocciones, pueden ser utilizados en dosis mínimas para el caso de hemorragias localizadas, también en procesos inflamatorios de cavidad oral como las gingivitis, y también algunas en quemaduras. La manera como se lleva a cabo este proceso va radicar en la acción coagulante sobre las albúminas de variados tejidos y algunas mucosas con la que puede extenderse una capa que ejerza protección y al mismo tiempo que pueda aislar el tejido reduciendo el dolor y la irritación producida en la zona (16).

También los taninos pueden intervenir en la elaboración de medicamentos de tipo gastroenterológicos interviniendo en la sanación de las úlceras, en otros casos pueden poseer efectos astringentes, antidiarreicos, antibacterianos, antidisentéricos, antisépticos, odontológicos, antiescorbúticos, etc (16).

2.2.4. Extractos etanólicos

En el proceso de obtención de sustancia activa de algunas especies de plantas se va a recurrir a la obtención de los extractos. En este trabajo se realiza la incorporación de agua o alcohol a las sustancias activas en un solvente o especie de planta, involucra hacerse en frío o caliente y con un resultante que se deriva en una solución derivada de la sustancia original o también lo espesarse por interés propio partiendo de la aplicación que pueda recibir (17)

2.2.5. Procesos de extracción

Considerando qué solvente es el usado se clasifican a los procesos que comprenden las extracciones:

Extracción con agua: infusión, mediante el proceso de destilación donde se utiliza vapor de agua conocido como el arrastre (17).

Extracción con solventes orgánicos: donde se considera la maceración, lixiviación o percolación, extracción Soxhlet, digestión y también el llamado fluido supercrítico. En función a facilidades de

recursos y tecnológicas que se den y necesidades incluidas se escogerá alguno de ellos (17).

a. Extracción de Soxhelt: Este método utiliza solventes donde se considera determinados puntos de ebullición bajos, lo cual es limitante para que no se produzca en la muestra como consecuencia el proceso de degradación, llamado la metodología en caliente los que ayudarán a la obtención a nivel de las plantas de los conocidos extractos crudos en mención (17).

b. Digestión: Aquí se va a considerar temperaturas que no excedan los 50°C, realizando el agregado del solvente caliente a la planta que pasó por un proceso de trituración en algún recipiente que posea entrada pequeña, en este proceso se agrega solvente caliente (con temperaturas no mayores a los 50 °C) al material vegetal molido colocado en un material de vidrio de boca pequeña, de esta forma mejora la solubilidad aumentando la cantidad de extracción a nivel de la planta de determinados compuestos (17).

c. Infusión y decocción: El agua interviene en la realización de estos dos procesos que realizan la extracción, en el primer caso, de la infusión, se utiliza agua caliente o también puede ser fría sobre la planta triturada, después se hará la filtración, en el segundo caso, de la decocción, se realiza un hervor por un tiempo aproximado de quince minutos (17).

d. Extracción con fluidos supercríticos: En este mecanismo se emplean presiones y también temperaturas que superan los valores críticos de los fluidos, los mismos que aprovechan la cualidad disolvente que posee (17).

2.2.6. Selección del solvente

Se puede mencionar al éter de petróleo, el hexano, el propano o también el butano como aquellos hidrocarburos alifáticos considerando como los usados disolventes. La utilización del benceno se ve cada vez más limitada por su alta toxicidad aun considerando su buen poder disolvente, el etanol y compuestos halogenados son una alternativa, entre otros se consideran soluciones de tipo alcalinas teniendo cuidado de sus niveles de ph para poder evitar la hidrólisis (17).

Definición: Es el extracto que proviene de la desecación de los vegetales el cual es percolado o macerado previamente unido con el etanol y que luego de un proceso se logra la eliminación del solvente en forma física. El producto puede ser purificado a través de otras operaciones donde se busca retirar algún componente (17).

2.2.7. Obtención

a. Maceración: En este proceso se realiza el remojo del material de la planta una vez que ya fue afectado por el solvente respectivo, pudiendo ser etanol o también agua, señalando que el etanol es más

usado en función que puede producirse moho por demasiado tiempo de contacto con el agua, el recipiente a ser usado debe poseer una tapa que no sea afectada por el disolvente; ahí permanecerá por espacio de 2 a 14 días el vegetal junto al disolvente con algún tipo de agitación eventual, se procederá a filtrar el líquido resultante, exprimiéndolo y obteniendo el extracto con algún tipo de evaporador (17).

b. Percolación: La lixiviación también es llamada como percolación, donde se utiliza disolventes de tipo orgánicos que ayudarán al mantenimiento de los compuestos llamados termolábiles, en estos se posa el material trabajado sobre un embudo o de forma cónica realizando el paso de algún disolvente a través de este, se recomienda no utilizar elementos que puedan abultarse porque esto originará que no se percole teniendo presente que el agregado constante de solvente será necesario para el éxito del procedimiento (17).

2.2.8. Infecciones de transmisión sexual (ITS)

Entre las diversas enfermedades del mundo se encuentran las infecciones de transmisión sexual o conocidas como ITS estas a su vez tienen repercusión social, económica y sanitaria en diversos países (18).

Dentro del manejo y control de las ITS existen dos factores que han mostrado un impacto muy significativo, la aparición y diseminación del virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Al mismo tiempo existe un

incremento a determinados patógenos que son transmitidos a través de relaciones coitales produciendo el agravamiento de problemas terapéuticos en los pacientes (18).

Se dio la recomendación para un manejo íntegro de los pacientes con ITS considerando contextos como determinados programas de prevención, otros de control y atención de la infección por VIH y atenciones de las ITS publicadas en 1991 por la OMS. En mayo de 1999, la OMS celebró la Reunión del Grupo consultivo sobre el Tratamiento de Enfermedades de Transmisión Sexual (Advisory Group Meeting on Sexually Transmitted Diseases) para revisar y actualizar las recomendaciones sobre el tratamiento en función de los hallazgos más recientes (18).

En noviembre del 2001 en Ginebra, se realizó la consulta a diversos especialistas a cerca de realizar la mejora en el manejo de las ITS, en esta cita tuvieron especial importancia los síndromes referidos a el flujo vaginal y los síndromes de la úlcera genital, una vez realizado el acuerdo se procedió a centrar el enfoque sobre el síndrome de úlcera genital porque se observa que se produjo el aumento de herpes simple tipo 2 (VHS2) considerado la principal etiología de úlceras genitales en los países en vías de desarrollo, como segundo punto se habló sobre el flujo vaginal por un carácter complejo considerado el punto de inicio de las infecciones a nivel cervical producidas por gonococo y la clamidia (18).

Manejo sindrómico: Existen obstáculos de recursos y de tiempo en diversos lugares para las prestaciones de salud cuando nos referimos al diagnóstico etiológico de las ITS, esto conlleva que los costos aumenten y disminuya la accesibilidad a posibilidad del tratamiento. Cuando se dispone de las pruebas estas pueden tener variabilidad significativa en referencia a su sensibilidad y especificidad, lo que trae desconfianza en la utilización de pruebas de laboratorio para dar el diagnóstico de ITS. Es importante que los laboratorios utilizados cuenten con una capacitación adecuada de su personal y suficiente experiencia que pueda garantizar la realización adecuada del proceso, aparte del recurso técnico y con el respectivo control externo del mismo (19).

Este es un requisito que varios establecimientos de salud en diversos países en vías de desarrollo aún adolecen, así como el equipo necesario, personal con capacitación suficiente los cuales contribuyen al correcto diagnóstico de las ITS. Enfocados en el logro de superación de estas barreras se ha logrado establecer el manejo sindrómico en función a la terapia de las personas afectadas con ITS en los países en vías de desarrollo. Para ello se debe lograr el fácil reconocimiento de signos y síntomas y que incluya una terapia enfocada a la gran mayoría de la variedad de microorganismos o a los principales o más agresivos que desarrollan el síndrome. Existe un algoritmo que es diseñado por la OMS que es de utilidad para orientación y la implementación del manejo sindrómico de las ITS para los prestadores de servicios de salud (19).

Ese manejo ha demostrado ser eficiente en ambos géneros presentado viabilidad y factibilidad, considerándose en función a un volumen considerable de pacientes en los que se ha permitido una mejor economía, con un manejo más simple. Se tiene información de reportes en países en vías de desarrollo más específicamente del herpes simple tipo 2 (VHS2) el cual se está convirtiendo de manera rápida en la causa más frecuente de síndrome de úlcera genital (SUG), que puede tener efecto negativo en el resultado final del tratamiento del SUG, si no se administra un tratamiento antiviral adecuado (18,19).

Se incluye en el algoritmo de la OMS diagramas de flujo que comprende dolor abdominal bajo y flujo vaginal con sintomatología para las mujeres, aunque muestran pocos alcances sobre todo con respecto al flujo vaginal para terapia de infecciones de tipo cervical la gonocócica y la producida por clamidia.

2.2.9. Tratamiento de las ITS

Sería preferible que los patrones del comportamiento sexual sean tomados en cuenta para elaborar los factores de riesgo en la población adolescente, los intentos por alcanzar la especificidad de los diagramas para flujo vaginal han fracasado al pretender diagnosticar la infección cervical.

La edad, el estado civil, que son factores de tipo demográficos exceden la cantidad de adolescentes en grupo de clasificación de riesgo,

por lo que es imperante identificar estos factores de riesgo que se asocian a las ITS en la población adolescente (20).

2.2.10. ITS de mayor prevalencia

a. Condilomas acuminados (verrugas):

Etiología: Son causadas por el VPH; en los serotipos de mayor frecuencia son el seis y el once, considerados como los serotipos de bajo riesgo. La coinfección puede hacerse presente debido a serotipos, puede existir coinfección por los serotipos 16 y 18 que son los de riesgo alto. El VPH es transmitido en el contacto de piel directo durante las relaciones sexuales (21).

Clínica: Cerca de sólo el diez por ciento son lesiones de tipo visibles que adoptan la forma de verrugas, permanecen la mayoría como infecciones subclínicas sin sintomatología manifiesta, pero puede existir sangrado e irritación localizadas en uretra, boca, cérvix y ano, si no se realiza la terapia puede existir desaparición de las lesiones o también aumentar en número e incluso tamaño. Existe la posibilidad de reaparición de lesiones a modo de recidiva en los tres primeros meses (21).

Diagnóstico: La clínica es primordial, las lesiones que aparecen en mujeres como verrugas en la región genital y anal pueden ser exploradas con los espéculos para poder revisar las áreas cervicales.

Las verrugas a nivel de cuello no necesariamente ameritan realizar más citologías para el cribado de cáncer de cérvix (22).

Tratamiento: Se aplica la podofilotoxina en presentación tópica con solución al cinco por ciento, cada doce horas durante 03 días. Luego, el tratamiento debe ser suspendido cuatro días y el ciclo debe repetirse hasta por cuatro veces. O bien puede aplicarse Imiquimod en crema al cinco por ciento con una aplicación de 03 veces por semana hasta unas dieciséis semanas (22). Tanto la Podofilotoxina e Imiquimod se indican para la terapia en presencia de verrugas exteriores. No se utilizan en terapia de lesiones interiores como condilomas cervicales, y se contraindican durante la etapa de gestación y de lactancia (22).

b. Uretritis y cervicitis:

Etiología: La bacteria *Neisseria gonorrhoeae* es responsable de la Uretritis gonocócica en un veinticinco por ciento de los casos producidos (22).

La *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis* son responsables de la Uretritis gonocócica en un quince a veinticinco por ciento de los casos producidos (22).

Clínica: La Uretritis: se caracteriza por una secreción uretral en un ochenta por ciento, en su mayoría purulenta en la UG y de tipo mucoide en la UNG; presenciade disuria en un cincuenta por ciento; o

también puede manifestarse asintomática en un diez por ciento de la UG, y cincuenta por ciento de las UNG (22).

La Cervicitis: en la mujer equivale a la uretritis, pueden cursar un ochenta por ciento de casos de tipo asintomático o acompañado de molestias leves, en especial en los casos producidos por *Chlamydia trachomatis*. La sintomatología puede acompañarse con fluido purulento vaginal, puede presentar hemorragia vaginal post coito, dispareunia, o también dolor hipogástrico (22,23).

Diagnóstico: Es necesario tener 2 tomas de muestras a nivel del exudado uretral (o cervical en mujeres) para poder remitir a los laboratorios del área microbiológica, debido a que el diagnóstico clínico no es suficiente. Otra muestra se remite en un medio semisólido Stuart Amies o medio líquido Amies. Con respecto a la otra toma de muestras no debe usar transporte o como en el caso de la *Chlamydia* en un medio especial. En la *Neisseria gonorrhoeae* debe pedirse el cultivo del exudado para su respectivo diagnóstico. Puede también recurrirse a una toma de muestra del exudado ano-rectal si existe sospecha de una infección de tipo gonocócica extragenital, en estos casos el cultivo del exudado debe ser la elección para ambas bacterias para la *Neisseria gonorrhoeae* y también como la *Chlamydia trachomatis* (23).

Tratamiento: Cuando las muestras ya están disponibles es indicado que el tratamiento empírico pueda iniciarse con rapidez con

cubrimiento del gonococo y Chlamydia, debido a que ambos coexisten en un treinta a cuarenta por ciento de los casos. El antibiótico de elección es la cefixima vía oral de 400 mg. Puede usarse como alternativa la ceftriaxona intramuscular 250 mg, DU.

- Alternativa a la azitromicina: doxiciclina oral 100 mg, cada doce horas, durante siete días, recordando la contraindicación en la etapa de embarazo de la doxiciclina (23).

- Alérgicos a la penicilina: ciprofloxacino oral 500 mg, DU + Azitromicina oral 1 g, DU. No se aconseja el uso de quinolonas en función a la resistencia alta del gonococo a esta (23).

- Uretritis persistente y recurrente: metronidazol oral 2 g, DU o el tinidazol vía oral de dos gramos DU + azitromicina oral 1 g, DU (23).

c. Vulvovaginitis

No se encuentran consideradas la vaginosis ni la candidiasis como ITS, pero debe detallarse para que el profesional pueda realizar un adecuado diagnóstico diferencial (23).

d. Infección por virus herpes simple (VHS)

Etiología: La transmisión se dará a nivel de relaciones sexuales de vía anal, vaginal u oral siendo las recurrencias por VHS2 (24).

Clínica: El VHS se manifiesta a manera de múltiples vesículas a nivel de la superficie del tejido y que producen dolor con un halo

eritematoso en la zona anatómica anogenital que manifiestan dolor. Se considera infección crónica y viral con inicios de infección primaria. Puede ir cursando asintomática en un setentaicinco por ciento de casuística o con síntomas. La primo infección sintomática suele constituirse más grave que las recurrencias; por ende, tiene más poder infeccioso y sintomatología general como fiebre, mialgia y cefalea, y las locales como adenopatías inguinales y la secreción vaginal. Cuando existen recidivas estas se aminoran en el tiempo y con las adenopatías mayormente son unilaterales. Las disestesias y presencia de dolor local pueden manifestarse en la fase prodrómica antes del inicio del brote (23,24).

Diagnóstico: Se vuelve fundamental el diagnóstico clínico en AP.

Tratamiento: Cuando se da inicio en el periodo pródromo o el día uno donde los síntomas inician la terapia será mucho más efectiva en los episodios agudos. Las recidivas no serán disminuidas por la terapia de episodios agudos.

El tiempo de duración de la terapia va de siete a diez días, y se consideran como posibilidades de tratamiento las siguientes:

- Aciclovir por vía oral 400 mg, cada ocho horas.
- Valaciclovir por vía oral 1 gramo, cada doce horas.
- Famciclovir por vía oral 250 mg, cada ocho horas (24).

Se añade lidocaína al cinco por ciento como analgesia oral. En las recurrencias las posibilidades de terapia son:

- Aciclovir por vía oral 400 mg, cada ocho horas, en periodo de cinco días; oaciclovir por vía oral 800 mg, cada ocho horas, durante dos días. (24,25).
- Valaciclovir oral 500 mg, cada doce horas, en periodo de tres días; o valacicloviroral 1 g, cada veinticuatro horas, durante cinco días (25).
- Famciclovir oral 125 mg, cada doce horas, durante cinco días; o famciclovir oral 1 g, cada doce horas, durante un solo día (25).

El Tratamiento supresor, acá se va evitar recidivas hasta un promedio de ochenta por ciento durante el periodo de administración de la terapia, pero sin lograr la erradicación del virus. Se indica bajo norma general una recurrencia de por encima de seis o más episodios anuales. El tiempo de duración del tratamiento supresor será entre seis a doce meses. Tenemos como opciones de terapia:

- Aciclovir oral 400 mg, cada doce horas (25).
- Valaciclovir oral 500 mg, cada veinticuatro horas; o valaciclovir oral 1 g, cada veinticuatro horas (25).
- Famciclovir oral 250 mg, cada doce horas

Las dosis podrán ser graduadas en función a la recurrencia de la enfermedad en la terapia (25).

e. Sífilis

Etiología: El responsable es el Treponema pallidum que produce la infección. En el primer año de desarrollada la infección se da la

transmisión sexual durante las etapas primaria y secundaria de la patología (25).

Consideraciones diagnósticas: El diagnóstico es serológico en AP, posteriormente se reúnen las pruebas utilizadas, las treponémicas y no treponémicas a través de sus características principales (24,25).

Las Pruebas no treponémicas: Se puede usar el llamado test no treponémico RPR (*Rapid Plasma Reagin test*). Estas constituyen un grupo de pruebas altamente sensibles, pero con poca especificidad, la prueba debe confirmar los resultados positivos (24,25).

En los estadios tempranos de la enfermedad tiene posibilidad de ser falsos negativos como la sífilis primaria, sífilis tardía y también por efecto prozona (falso negativo por altos títulos de anticuerpos). Tienen un 10% de falsos positivos debido a causas infecciosas, enfermedades autoinmunes, neoplasias o embarazo, estas pruebas pueden monitorizar el efecto de la terapia (25).

Las pruebas no treponémicas: Se puede utilizar el test treponémico de ELISA (*Enzyme- Linked ImmunoSorbent Assay*) el cual se encarga de la detección de anticuerpos anti IgM y anticuerpos anti IgG. Estas pruebas representan alta sensibilidad y especificidad, pero no monitorizan la respuesta a la terapia porque permanecerán positivas a pesar de la terapia. Las pruebas treponémicas se constituyen en las primeras en positivizarse en el caso de la sífilis (25)

Seguimiento: Debe considerarse la reacción de Jarisch – Herxheimer con el respectivo aviso y advertencia a los pacientes afectados sobre todo en las primeras veinticuatro horas luego de que empiecen su terapia antibiótica. Esta reacción va acompañada de procesos febriles, mialgias y cefaleas con el malestar e incomodidad del paciente. El tratamiento empleado son los antipiréticos (25).

En consideración a esto los pacientes que se traten deben tener un monitoreo que incluya las pruebas serológicas no treponémicas a los tres meses, a los seis meses y al año secuencialmente, luego del año aquellos pacientes que no manifiesten malestar y con ausencia de sintomatología con pruebas serológicas negativas o títulos disminuidos de anticuerpos podrán ser dados de alta respectivamente (25).

f. Gonorrea

Tanto la *Neisseria gonorrhoeae* (infecciones NG) y la *Chlamydia trachomatis* (CT) representan las bacterias más comunes en las infecciones de transmisión (ITS) sexual en el mundo. Las complicaciones producto de estas infecciones pueden afectar ambos géneros frente a casos de epididimitis, uretritis, cervicitis, pélvica en la enfermedad inflamatoria, y ectópico el embarazo. También en sitios extragenitales, tales como ano, el recto y la faringe, representan una preocupación frente a su aumento en los últimos años. Los informes recientes muestran incremento de coitos anales en parejas de

homosexuales con la disminución de usos del preservativo comparados con los coitos vaginales, en las relaciones anorrectales son vulnerables las mucosas a VIH considerando la carencia de una debida protección humoral barrera inmunitaria y tener mayor susceptibilidad a posibles traumas ocasionados por lesiones (26).

Diagnóstico: La Prueba para la gonorrea es la prueba rápida del diagnóstico STO la que constituye en una prueba obligatoria directa rápida para poder realizar la detección visual del antígeno de la gonorrea en el espécimen y la orina, secretores del sistema urogenital, en la infección producida por el gonococo (26).

Principio de la prueba, para esta prueba se fundamenta el principio de doble – inmuno ensayo del emparejado conferido al anticuerpo y poder realizar el reconocimiento del antígeno de la gonorrea en el espécimen o en la secreción de la orina (26).

La visualización de los resultados no requiere de una instrumentación requerida se constituye idealmente en la prueba tener contenidas las muestras del espécimen en el trabajo de investigación (26).

Control de calidad: Para la verificación del procedimiento se cuenta con un control donde se va considerar que la línea de color que hace su aparición cercana a la línea de control (C) es el control interno para poder ejecutar la constatación del procedimiento. La organización o institución que se encarga de supervisar a cada laboratorio será la

responsable de establecer los requerimientos para la ejecución de controles de calidad donde puedan tener controles externos (26).

Transmisión: Se va producir por el contacto directo de las mucosas que están infectadas a través de las relaciones coitales sin el uso del preservativo como barrera de protección por vía oral, vaginal, y anal (26).

Agente causal: El responsable de la gonorrea está a cargo de la bacteria de nombre *Neisseria gonorrhoeae* o gonococo, clasificado como un diplococo Gram negativo, con un promedio de medida aproximada de 0,6 a 0,8 micrones de diámetro, que es no flagelado, sin cápsula aparente, y que posee fimbrias en su cubierta externa con pedículos conocidos como pilis (26). Al análisis del microscopio puede apreciarse formas arriñonadas o similares a granos de café con pares adheridos por la concavidad (26). Se presenta como un microorganismo débil al calor, también a la refrigeración y a diversos usos de variados antisépticos, con marcada sensibilidad a procesos de desecación y no ofrece mayor resistencia al aire luego de una o dos horas (26).

Epidemiología: El cálculo de estimación de La Organización Mundial de la Salud (OMS), refiere cerca de 106 millones de casos nuevos que se producen en el mundo año tras año. En el caso de los Estados Unidos de América, la gonorrea se ubica dentro de las enfermedades contagiosas con mayor frecuencia desde el año 1965, con una tasa de

incidencia de 375 casos de infección producida por *Neisseria gonorrhoeae* por cada cien mil habitantes (26). En otros países como México la incidencia tuvo un descenso en la segunda mitad del siglo, llegando de 213 casos por cada cien mil habitantes, en 1941 a 20 casos, y en el año 1989 considerando el mismo denominador. Hacia el año 1990 en México existió una tendencia al descenso, y en el año 1995 y 1996 una incidencia 8,8 y 13,7 por cada cien mil habitantes, respectivamente (26).

Tratamiento: En la elección antibacteriana de la terapia, puede considerarse en el caso de la gonorrea sanar el noventaicinco por ciento de los procesos infecciosos bajo un tratamiento idóneo, es decir cuando se produce resistencia a más de cinco por ciento de las cepas *N. gonorrhoeae* se debe evitar su uso considerando la sensibilidad de las pruebas in vitro y su relación con la clínica. Para poder reducir la diseminación de la patología deben disminuirse los posibles fracasos en la terapia dada al paciente (27). Se busca la efectividad de la terapia en la mayoría de lugares anatómicos que muestren tolerancia y con facilidad de cumplimiento mostrando efectividad, se busca la terapia directamente observada es decir la atención en el lugar en una sola dosis (27).

Para el tratamiento de la gonorrea las directrices para disminuir la prevalencia de *N. gonorrhoeae*, fueron publicadas las guías para el tratamiento de las infecciones de transmisión sexual Alberta fueron actualizadas en 2012, mientras que la ASPC, Ontario Salud Pública y

el Instituto de Quebec excelencia nacional en servicios de Santé et en sociaux actualizó sus directrices en el año 2013. La actualización de las directrices del 2014 también se encuentra disponible en Columbia Británica y Saskatchewan como referencia y existen otras directrices provinciales que aún no se han llegado a actualizar o se hace mención a los médicos de las nuevas directrices canadienses (27).

Estas directrices están referidas a que existe un incremento del uso de las cefalosporinas, considerando las variaciones de las indicaciones de la ubicación geográfica, se recomienda la utilización de la ceftriaxona intramuscular y oral como antibiótico de elección preferente. Haciendo una comparación con el CDC y las organizaciones de diversos países, eligen solamente cefalosporinas parenterales como terapia de primera línea. De forma parecida a las directrices internacionales, Ontario también va a recomendar cefalosporinas parenterales como el régimen preferido, debido a la resistencia a la cefixima oral según las informaciones locales. Puede haber variación de las dosis indicadas de ceftriaxona IM comparando América del norte con algunos países, Canadá y los Estados Unidos indican 250 mg que obedece a una de las dosis más bajas, mientras que Europa y el Reino tienen la propuesta de una dosis mayor de 500 mg. (27).

El tratamiento combinado de la gonorrea busca producir el mejoramiento de la eficacia en el tratamiento considerando retardo y difusión de cefalosporinas que producen la disminución de b- lactama

en la adherencia a la pared celular, disminución de la permeabilidad e incrementar la fluidez del fármaco partiendo de la célula (27).

Con el objetivo de direccionar recomendaciones en el tratamiento en los Estados Unidos existe el Proyecto de Vigilancia gonocócica Aislado (GISP) el cual se encarga de monitorear las tendencias de susceptibilidad antimicrobiana de *N. gonorrhoeae* (27).

2.2.11. Ceftriaxona

a. Propiedades farmacológicas: Considerada una cefalosporina de tercera generación que posee acción bactericida frente a diversos microorganismos gramnegativos y grampositivos presentes. Se puede resaltar la existencia de su vida media prolongada, la administración puede realizarse en espacios cada 24 h. Con respecto a los cocos grampositivos tiene menor actividad que las cefalosporinas de primera generación, pero también hay que señalar que su acción frente a las *Enterobacteriaceae*, considerando las cepas que elaboran lactamasas beta. Entre las bacterias aerobias gramnegativas más susceptibles a su efecto destacan *Neisseria gonorrhoeae*, *N. meningitidis*, *Proteus mirabilis*, *P. vulgaris*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella* sp. y *Klebsiella* sp. Similar a las demás cefalosporinas, la ceftriaxona puede inhibir en forma selectiva la síntesis de la pared celular en los microorganismos que sean susceptibles, lo cual deriva de su adherencia a proteínas específicas que se localizan en algunas membranas citoplasmáticas de

bacterias, y que podrán impedir que se generen reacciones de transpeptidación (transpeptidasas) (28). En consecuencia, la síntesis de peptidoglucano puede ser bloqueada teniendo en cuenta que este elemento le proporciona resistencia y dureza a la pared protectora. Puede considerarse como el próximo paso el bloqueo de un inhibidor de las enzimas autolíticas de la pared celular que produce activación de enzimas líticas, y finalmente la desaparición de los microorganismos. Se puede dar la división y aumento bacteriano, frente a las lactamasas hace resistencia alta, y contra las bacterias de tipo gramnegativas es muy eficaz como en el caso de las meningitis. En su administración se va considerar solamente la vía parenteral a nivel intramuscular, en un promedio de dos horas se puede alcanzar la máxima concentración en la vía intravenosa su concentración máxima es 100 a 200 $\mu\text{g/ml}$, lo cual ocurre a los 30 minutos promedio. Existe una buena distribución en la mayoría de tejidos, pero no en el sistema nervioso central, cuando existe meningitis a nivel del líquido cefalorraquídeo se logra la concentración terapéutica. La vida sérica es de seis a ocho horas no metabolizándose en el cuerpo. Porciones de esta pueden ser eliminadas sin cambios por filtración glomerular en parte de la bilis y mayormente en la orina y el resto en la bilis (28).

b. Indicaciones: Se utiliza en los tratamientos de infecciones graves que van a producirse a través de los microorganismos susceptibles, en especial meníngeas, respiratorias, intrabdominales, renales y urinarias, óseas y articulares (28).

c. Contraindicaciones y precauciones: En casos de hipersensibilidad a estructuras lactámicas beta, enfermedad gastrointestinal (colitis ulcerativa, enteritis regional), insuficiencia renal, durante el embarazo y la lactancia, debe considerarse la relación de riesgo-beneficio en estos últimos. Durante su administración, la prueba directa de Coombs resulta positiva. No debe ser administrada con otros fármacos en la misma jeringa. El paciente debe ser consultado sobre posibles alergias a penicilinas o también cefalosporinas y el caso de la lidocaína en el uso de la formulación intramuscular (29).

d. Reacciones adversas: Pueden producirse dolores de tipo abdominal, algunas diarreas, náuseas, anorexia, vómito, en cavidad oral candidiasis, molestia acompañada de dolor en el lugar de la aplicación intramuscular, y erupción cutánea entre otros (28,29).

2.3. Marco conceptual

- **Ceftriaxona:** Pertenece al grupo de cefalosporinas de tercera generación dentro de la clasificación de antibióticos, considerada de amplio espectro por su acción sobre bacterias gram positivas y negativas (23).
- **Cepa bacteriana:** Grupo de células homogéneas derivadas de una célula inicial pura que fue aislada y previamente seleccionada (24).
- **Extracto etanólico:** Sustancia que se obtiene por extracción de una materia prima desecada de origen vegetal por maceración o percolación en contacto con etanol con un olor característico. Estos procesos pueden ser sometidos a

determinadas operaciones para eliminar algunos de sus componentes y así mejorar notablemente la calidad del producto deseado (11).

- **Efecto inhibidor:** Proceso de destrucción o crecimiento de bacterias debido a la actividad de un agente antibacteriano natural o sintético. Su mecanismo de acción depende de la sustancia antibacteriana; puede ser por aumento de la permeabilidad de la membrana citoplasmática alterando los procesos esenciales de la célula bacteriana y finalmente provoca su muerte o aprovechando la estructura o función bioquímica entre el huésped y las bacterias, causado por mecanismos específicos la muerte o inhibición del crecimiento de la bacteria. Para evaluar in vitro el efecto inhibidor se usará el método de difusión en agar por pozos (13).
- **Infecciones de transmisión sexual:** Enfermedades con vía de transmisión a través del contacto sexual y en menor prevalencia la contaminación de agujas, contacto con sangre o secreciones, con sintomatología variada como dolor al orinar, sangrado, secreción, fiebre, infertilidad, diarrea, entre otros, siendo su incidencia en el mundo alta aún (9).
- **Medicina herbolaria:** También llamada fitoterapia es la actividad por medio de la cual se utiliza la diversidad de plantas con características medicinales para la prevención o tratamiento de enfermedades explorando todas las posibilidades terapéuticas que pueden ofrecer (15).
- **Neisseria gonorrhoeae:** Es una bacteria clasificada como un diplococo, gran negativo, que posee características que la convierten en una bacteria difícil de cultivar como alta exigencia para el medio nutricional por lo que se requiere de

medios que sean selectivos con elementos de crecimiento con combinación de antibióticos, uno de ellos el medio de Thayer-Martin. Esta bacteria fermenta solamente a la glucosa a diferencia de otras Neisserias siendo la bacteria que origina la enfermedad de transmisión sexual conocida como a Gonococia o gonorrea (21).

CAPÍTULO III

HIPÓTESIS

3.1. Hipótesis general:

Si el extracto etanólico de *Origanum vulgare* (orégano) y *Caesalpinia spinosa* (tara) en diferentes concentraciones tienen efecto antibacteriano entonces inhibirán el crecimiento de la *Neisseria gonorrhoeae* en comparación con ceftriaxona *in vitro*.

3.2. Hipótesis específica:

- a. Si el extracto etanólico de *Origanum vulgare* (orégano) al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% tiene efecto antibacteriano a las 24 horas entonces inhibirá el crecimiento de la *Neisseria gonorrhoeae* *in vitro*.
- b. Si el extracto etanólico de *Origanum vulgare* (orégano) al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% tiene efecto antibacteriano a las 48 horas entonces inhibirá el crecimiento de la *Neisseria gonorrhoeae* *in vitro*.
- c. Si el extracto etanólico de *Origanum vulgare* (orégano) al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% tiene efecto antibacteriano a las 72 horas entonces inhibirá el crecimiento de la *Neisseria gonorrhoeae* *in vitro*.
- d. Si el extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* (tara) al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% tiene efecto antibacteriano a las 24 horas entonces inhibirá el crecimiento de la *Neisseria gonorrhoeae* *in vitro*.

- e. Si el extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* (tara) al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% tiene efecto antibacteriano a las 48 horas entonces inhibirá el crecimiento de la *Neisseria gonorrhoeae* in vitro.
- f. Si el extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* (tara) al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% tiene efecto antibacteriano a las 72 horas entonces inhibirá el crecimiento de la *Neisseria gonorrhoeae* in vitro.
- g. Si el extracto etanólico de *Origanum vulgare* (orégano) al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% tiene efectos antibacterianos diferentes a las 24, 48 y 72 horas entonces las inhibiciones del crecimiento de *Neisseria gonorrhoeae* in vitro serán diferentes.
- h. Si el extracto etanólico del *Origanum vulgare* (orégano) al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% y ceftriaxona tienen efectos antibacterianos diferentes a las 24, 48 y 72 horas entonces las inhibiciones del crecimiento de la *Neisseria gonorrhoeae* in vitro serán diferentes.
- i. Si el extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* (tara) al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% tiene efectos antibacterianos diferentes a las 24, 48 y 72 horas entonces las inhibiciones del crecimiento de *Neisseria gonorrhoeae* in vitro serán diferentes.
- j. Si el extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* (tara) al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% y ceftriaxona tienen efectos antibacterianos diferentes a las 24, 48 y 72 horas entonces las inhibiciones del crecimiento de la *Neisseria gonorrhoeae* in vitro serán diferentes.

3.3. Variables

a. Variables independientes:

Extracto etanólico (orégano) a diferentes concentraciones Extracto etanólico (tara) a diferentes concentraciones Ceftriaxona.

b. Variable dependiente:

Efecto antibacteriano

c. Variable interviniente:

Tiempo de exposición (24, 48 y 72 horas)

CAPÍTULO IV

METODOLOGÍA

4.1. Método de investigación

El método utilizado es el lógico-deductivo porque se aplicó principios generales a casos particulares. Es cuantitativo ya que se utilizaron variables numéricas para expresar el problema de la investigación.

4.2. Tipo de investigación

Experimental: El trabajo es experimental debido a que existe una intervención directa planeada del investigador sobre las variables de estudio produciendo un cambio.

Prospectivo: El trabajo es de tipo prospectivo en función a que los datos requeridos para la realización del estudio son recogidos a propósito de la investigación, es el investigador quien realiza las mediciones, teniendo control del sesgo de medición.

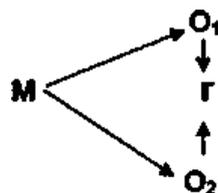
Longitudinal: El trabajo es longitudinal debido a que la variable de estudio deberá ser medida más de una vez antes y después para efectuar comparaciones entre ambos.

Analítico: El trabajo es analítico en función a que dispone de al menos dos variables de interés, realiza la prueba de hipótesis, en el análisis estadístico será bivariado (31).

4.3. Nivel de investigación

Nivel explicativo ya que explica el comportamiento de una variable en función de otra(s); por ser un estudio de causa-efecto con controles cumpliendo criterios de causalidad. El control estadístico es multivariado a fin de descartar asociaciones aleatorias, casuales o espurias entre la variable independiente y dependiente. Corresponde al diagrama.

4.4. Diseño de investigación



Donde:

M = Muestra

O₁ = Observación de la V. 1.

O₂ = Observación de la V. 2.

r = Correlación entre dichas variables.

4.5. Población y muestra

El total de placas Petri que se usó como muestra se determinó por el número de concentraciones que se usaron en el experimento, siendo igual a 6 (10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100%) del Orinagun vulgare y el extracto etanólico de Caesalpinia spinosa.

El tamaño de muestra estaría dado por la fórmula para comparar medias:

$$n = \frac{2(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 (DE)^2}{d^2}$$

Donde:

n = Número de repeticiones en cada concentración α = Probabilidad de cometer el error tipo I

β = Probabilidad de cometer el error tipo II

Z = Valor estándar de la distribución normal se asume un nivel de confianza igual al 5% DE = Distribución estándar. (Flores C.2013) (7).

D = Diferencia entre promedios para rechazar la igualdad de medias. Considerando el nivel de confianza al 95% se obtiene $Z= 1.64$, la potencia de prueba será igual a 80%, se considera $\beta=0.20$ y $Z\beta =0.84$. Para $(DE/d)^2=0.50$. Se obtiene:

$$n=2(1.64+0.84)^2(0.5)^2=3$$

Entonces se requiere una muestra de 3 repeticiones para cada concentración utilizada. Entonces son 18×2 (dos extractos de orégano y tara) = 36 placas Petri (32).

Criterios

Inclusión:

Solo cepas de *Neisseria gonorrhoeae* sin contacto con otros fármacos u otros contaminantes. Extracto etanólico de *Origanum vulgare* solamente a la concentración del 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100%.

Extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* solamente a la concentración del 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100%.

Todas las placas Petri que posean como medio de cultivo Thayer-Martin modificado con promedio de espesor de 6 mm.

Exclusión:

Cepas de bacterias que presenten errores en el cultivo.

Todas las placas Petri que presenten contaminación durante el proceso de sembrado.

4.6. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Se utilizó la técnica observacional, y se usó una ficha de recojo de datos debidamente validada.

El instrumento constó de una ficha debidamente validada por juicio de expertos con valor promedio de 0,8 donde se consideró la concentración del extracto de *Origanum vulgare* y *Caesalpinia spinosa* a los diferentes porcentajes de 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100%, la medición de los halos de inhibición en milímetros en los tiempos de cultivo a las 24 horas, 48 horas y 72 horas respectivamente para ambas plantas, a través de la escala de Duraffourd que las clasifica en nula (inferior a 8 mm), sensibilidad límite (8 a 14 mm), medio (14 y 20 mm) y sumamente sensible superior a 20 mm con lo cual se puede determinar la sensibilidad o resistencia del cultivo. Se realizó el procedimiento de investigación en el laboratorio de Microbiología de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Peruana los Andes en Huancayo, la metodología constó de las siguientes etapas:

1. **Reactivación de la cepa:** *Neisseria gonorrhoeae* (ATCC 49226).

Se emplearon placas Petri (15x100 mm) conteniendo 45 ml de medio de cultivo G.C. estéril, añadiendo 5% de sangre de cordero desfibrinada, post autoclavado; que luego fue sometido a calentamiento hasta obtención de agar chocolate (tonalidad marrón), dejándolo enfriar a 50°C aproximadamente para el posterior agregado de 1% de Vitalex® y 1% de VCNT® (Anexo N°1).

Con ayuda de una asa bacteriológica se realizaron siembras por estría utilizando el hisopo embebido en la solución de reactivación contenida en el vial de la cepa liofilizada original, para posterior incubación en estufa a 37°C con atmósfera de parcial anaerobiosis (Jarra Gas pak) durante 5 días hasta verificación de colonias definidas.

2. **Determinación del efecto antimicrobiano**

a. Preparación de medios de cultivo: Se emplearon placas Petri de antibiograma (20x150 mm) conteniendo medio de cultivo G.C. estéril, añadiendo 5% de sangre de cordero desfibrinada, post autoclavado; que luego fue sometido a calentamiento hasta obtención de agar chocolate (tonalidad marrón), dejándolo enfriar a 50°C aproximadamente para el posterior agregado de 1% de Vitalex® y 1% de VCNT®. Luego, con ayuda de una espátula Drigalsky se sembró por disseminación en cada placa 0,1 mL de una suspensión bacteriana de *N. gonorrhoeae* (equivalente al tubo N°5 de la escala McFarlan: 10⁸ UFC/mL). Luego se

hicieron seis pocillos equidistantes con ayuda de un sacabocado metálico estéril de 5 mm de diámetro.

b. Realización de antibiogramas: Se realizó según el método de difusión en agar y la técnica de Kirby-Bauer por difusión en pozo, agregando con ayuda de una micropipeta 20 µL/pocillo de las siguientes soluciones (Anexo N°2):

- **Control positivo:** Solución de Ceftriaxona
- **Problema 1:** Extracto de *Origanum vulgare* (orégano). - Se trabajó con concentraciones al 10, 20, 40, 60, 80 y 100%; utilizando etanol (70°) como diluyente.
- **Problema 2:** Extracto de *Caesalpinia spinosa* (tara). - Se trabajó con concentraciones al 10, 20, 40, 60, 80 y 100%; utilizando etanol (70°) como diluyente.

Posteriormente se incubaron las placas en estufa a 37°C con atmósfera de parcial anaerobiosis (Jarra Gas pak) durante 5 días hasta verificación los halos de inhibición.

c. Lectura de antibiogramas: Se registraron los diámetros de los halos de inhibición con ayuda de una regla milimetrada, para cada uno de los pocillos, según las distintas concentraciones y réplicas correspondientes.

4.7. Aspectos éticos de la investigación

No se atentó ningún principio ético durante la realización de este trabajo. Para lo cual se tuvo la opinión favorable del comité de ética de la Universidad Peruana Los Andes, respetando la confidencialidad de los datos obtenidos, así como la información de las instituciones que proporcionaron los materiales y biológicos para el presente trabajo de investigación.

Instrumento de recolección de datos

Se ejecutó la realización de una ficha donde se pueda verificar las respectivas mediciones correspondientes a los halos inhibitorios de *Caesalpinia spinosa* (tara) y *Origanum vulgare* (orégano) al 10 %, 20%, 40%, 60% 80% y 100% comparado con ceftriaxona a las 24, 48 y 72 horas consecutivamente, se indica si es sensible o resistente según lo observado por el investigador.

Durante el procedimiento de recolección de datos se siguieron los siguientes pasos: se tuvo que realizar la selección del respectivo instrumento validado, la técnica de recolección que fue la observación y su respectivo registro de medición, la elaboración de dichos registros donde se anotarán las mediciones resultantes de la experimentación.

En el caso del instrumento debió cumplir con dos características necesarias la confiabilidad y validez, refiriéndose a la primera como el grado con el cual los resultados que se obtengan serán iguales aplicándolo repetidamente y la validez a el nivel de confianza que poseen los datos obtenidos en presente investigación.

Para construir el instrumento de medición de los halos de inhibición se tuvo que: listar las variables, variable independiente: Extracto etanólico de *Origanum vulgare* (orégano) y *Caesalpinia spinosa* (tara) a diferentes concentraciones, variable dependiente: Efecto antibacteriano en cepas de *Neisseria gonorrhoeae* in vitro, variable interviniente: tiempo de exposición y fue elaborado con las concentraciones, tiempos y medidas de halos según la escala de Duraffourd, se revisó su utilidad y modo operacional debidamente adaptado a la forma de la

4.8. Técnicas de procesamiento y análisis de datos

Los resultados obtenidos fueron ingresados como base de datos con la ficha de medición de halos de inhibición, para el control a las 24, 48 y 72 horas de *Caesalpinia spinosa* (tara) y *Origanum vulgare* (orégano) a diferentes concentraciones frente a la *Neisseria gonorrhoeae* comparado con ceftriazona, en el programa SPSS versión 21. Se crearán cuadros y tablas donde se pretenderá asociar el efecto de las concentraciones de las plantas sobre la *Neisseria gonorrhoeae* comparado con ceftriazona de acuerdo a los objetivos planteados.

Análisis estadístico

Análisis Estadístico descriptivo: El análisis de los datos de información se elaboró utilizando las tablas de distribución de las frecuencias de una entrada con los respectivos valores absolutos, También se podrá estimar la media y respectiva desviación estándar del análisis.

Análisis Estadístico inferencial: Para la determinación del efecto antibacteriano del extracto etanólico del orégano sobre la *Neisseria gonorrhoeae*, los datos tuvieron una distribución normal por cuanto se utilizó la T de Student, para ver asociación entre las variables del estudio.

-Uso de paquetes estadísticos (Excel, SPSS. Mintab)

Se procedió realizar el análisis estadístico univariado y bivariado en el programa SPSS versión 21 (31).

CAPÍTULO V

RESULTADOS

5.1. Presentación de resultados en tablas, gráficos, figuras

TABLA No 1

Comparar el efecto antibacteriano del extracto etanólico del Origanum vulgare “orégano” y Caesalpinia spinosa “tara” al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% comparado con la Ceftriaxona frente a la Neisseria Gonorrhoeae a las 24, 48 y 72 horas

		Concentración: Extracto etanólico de la tara y oregano											
		10%		20%		40%		60%		80%		100%	
Ceftriaxona		T*	O**	T	O	T	O	T	O	T	O	T	O
24 H	61,0	14.5	11.8	16.7	13	19.7	16.5	22.2	16.5	27.5	18.7	31	14.7
48 H	61,3	15.83	11.8	15.66	13	15.83	14.7	19.83	16.5	24.66	17.8	27.33	18.7
72 H	62.1	14.33	11.6	17	13	16.5	14.7	22.66	16.5	28	17.8	28.33	19.7
T Student		12.292		13.94		16.98		11.71		15.72		15.37	
P valor		0.00		0.00		0.00		0.00		0.00		0.00	

Nota: t*:Caesalpinia spinosa Tara; O**: etanólico del Origanum vulgare Orégano

En la presente tabla No 11 se puede observar el comparativo del efecto antibacteriano del extracto etanólico del Origanum vulgare “orégano” y Caesalpinia spinosa “tara” al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% comparado con la Ceftriaxona frente a la Neisseria Gonorrhoeae a las 24, 48 y 72 horas de incubación; la longitud de los halos de inhibición del crecimiento de la Ceftriaxona a las 24 horas es de 61.0 con un p valor de T de Student es de 0.00 < a 0.05 por lo tanto se puede inferir que existe diferencia estadística, con respecto a las concentraciones del extracto etanólico de Caesalpinia spinosa “tara” y del extracto etanólico del Origanum vulgare “orégano; asimismo, a las 48 horas es de 61.3 con un p valor de T de Student es de 0.00 < a 0.05 por lo tanto se puede inferir que existe diferencia estadística, y por último, cuando

evaluamos el cultivo bacteriano de la Ceftriaxona a las 72 horas, el halo de inhibición es del orden del 62.1 con un p valor de T de Student es de $0.01 < a < 0.05$ por lo tanto se puede inferir que existe diferencia estadística, tal como se puede evidenciar en el gráfico de líneas N°11

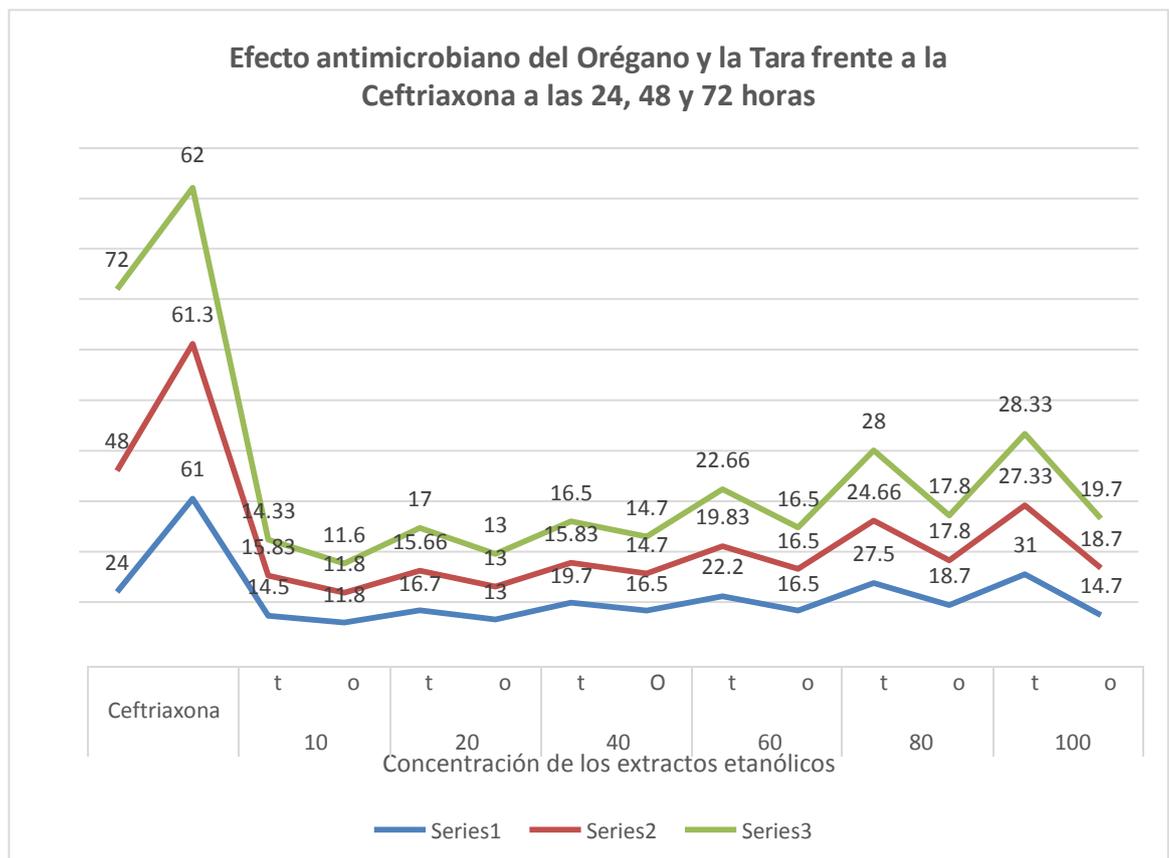


Gráfico 1. Gráfico de líneas del efecto antibacteriano del extracto etanólico del Origanum vulgare “orégano” y Caesalpinia spinosa “tara” al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% comparado con la Ceftriaxona frente a la Neisseria Gonorrhoeae a las 24, 48 y 72 horas.

TABLA No 02

Tabla cruzada del efecto antibacteriano del extracto etanólico del Origanum Vulgare “orégano” al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% frente a la Neisseria Gonorrhoeae a las 24 horas de incubación.

Extracto etanólico del Origanum Vulgare “orégano” 24 Horas						
	10%	20%	40%	60%	80%	100%
Promedio	11,80	13.00	16.50	17.80	19.70	14.70
Mínimo	13	14	15	17	25	28
Máximo	18	20	23	27	30	36
Desviación estándar	2,4	2,6	3,5	4,1	4,3	4,6

En la presente tabla No 2 se puede observar que el extracto etanólico del Origanum Vulgare “orégano” al 10% tiene una longitud de los halos de inhibición del crecimiento de 11.80 de efecto antibacteriano frente a la Neisseria Gonorrhoeae a las 24 horas de incubación; asimismo, al 20% 13.00, al 40% 16.50, al 60% 17.80, al 80% 19.70 y por último al 100% el efecto de antibacteriano se encuentra en un 14.70, tal como se puede evidenciar en el gráfico de barras N°2

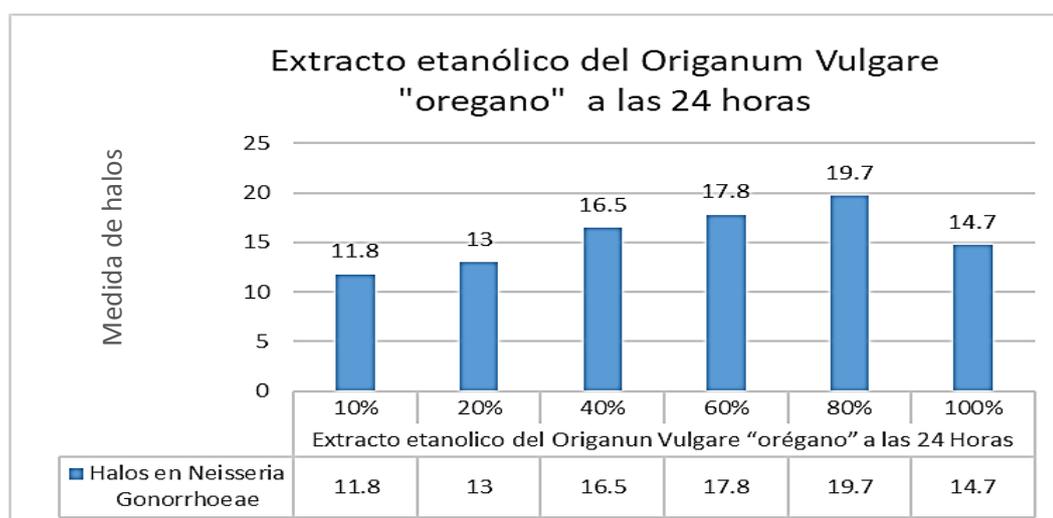


Gráfico 2. Gráfico de barras del efecto antibacteriano del extracto etanólico del Origanum Vulgare “orégano” al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% frente a la Neisseria Gonorrhoeae a las 24 horas de incubación

TABLA No 03

Tabla cruzada del efecto antibacteriano del extracto etanólico del Origanum Vulgare “orégano” al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% frente a la Neisseria Gonorrhoeae a las 48 horas de incubación.

extracto etanólico del Origanum Vulgare “orégano” 48 Horas						
	10%	20%	40%	60%	80%	100%
Promedio	11,80	13.00	14.70	16.50	17.80	19.70
Mínimo	14	15	15	18	25	31
Máximo	19	22	21	27	31	37
Desviación estándar	2.3	2,6	2,4	3,4	2,9	2,7

Del mismo modo en la presente tabla N° 2 se puede observar que el extracto etanólico del Origanum Vulgare “orégano” al 10% tiene una longitud de los halos de inhibición del crecimiento de 11.80 de efecto antibacteriano frente a la Neisseria Gonorrhoeae a las 48 horas de incubación; asimismo, al 20% 13.00, al 40% 14.70, al 60% 16.50, al 80% 17.80 y por último al 100% el efecto de antibacteriano se encuentra en un 19.70, tal como se puede evidenciar en el gráfico de barras N°3

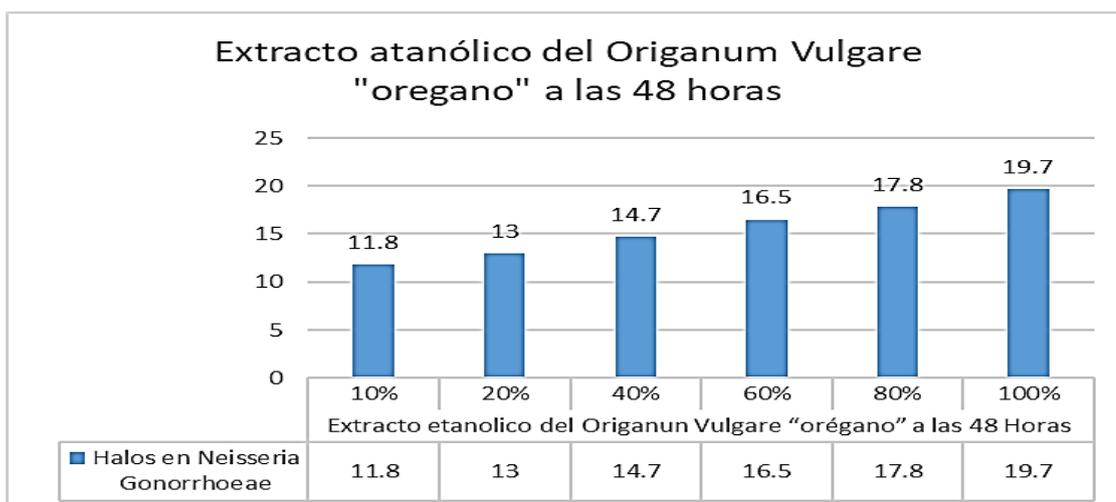


Gráfico 3. Gráfico de barras del efecto antibacteriano del extracto etanólico del Origanum Vulgare “orégano” al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% frente a la Neisseria Gonorrhoeae a las 48 horas de incubación

TABLA No 04

Tabla cruzada del efecto antibacteriano del extracto etanólico del Origanum Vulgare “orégano” al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% frente a la Neisseria Gonorrhoeae a las 72 horas de incubación.

extracto etanólico del Origanum Vulgare “orégano” 72 Horas						
	10%	20%	40%	60%	80%	100%
Promedio	10,80	14.00	15.70	15.50	16.80	20.70
Mínimo	15	16	16	19	26	31
Máximo	20	23	22	28	32	38
Desviación estándar	2,7	2.4	2,9	3,1	3,4	2.9

Del mismo modo en la presente tabla No 3 se pudo observar que el extracto etanólico del Origanum Vulgare “orégano” al 10% tiene una longitud de los halos de inhibición del crecimiento de 10.80 de efecto antibacteriano frente a la Neisseria Gonorrhoeae a las 72 horas de incubación; asimismo, al 20% 14.00, al 40% 15.70, al 60% 15.50, al 80% 16.80 y por último al 100% el efecto antibacteriano se encuentra en un 20.70, tal como se puede evidenciar en el gráfico de barras N°4

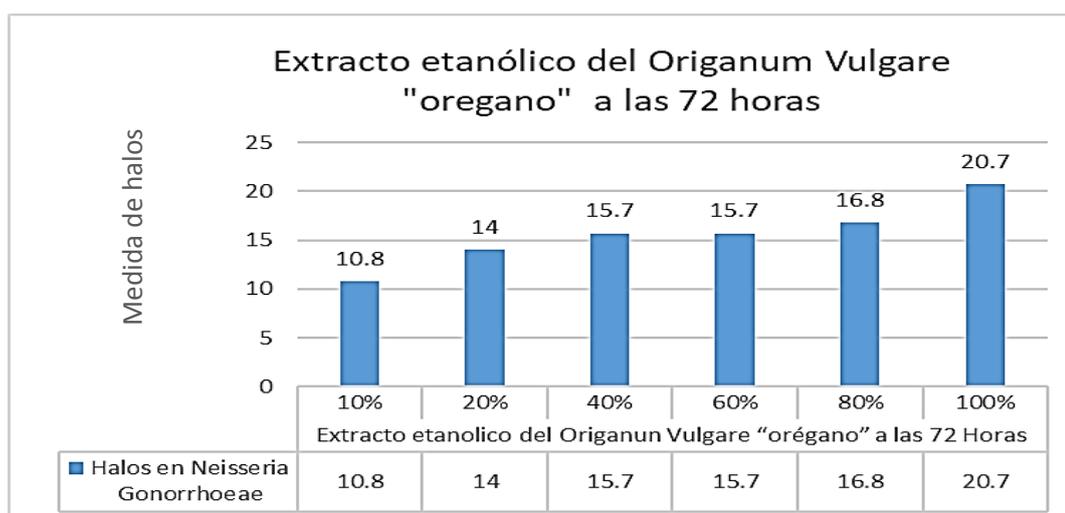


Gráfico 4. Ecto antibacteriano del extracto etanólico del Origanum Vulgare “orégano” al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% frente a la Neisseria Gonorrhoeae a las 72 horas de incubación

TABLA No 05

Tabla cruzada del efecto antibacteriano del extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* “tara” al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% frente a la *Neisseria Gonorrhoeae* a las 24 horas de incubación.

extracto etanolico de <i>Caesalpinia spinosa</i> “tara” 24 Horas						
	10%	20%	40%	60%	80%	100%
Promedio	14,50	16.70	19.70	22.20	27.50	31.00
Mínimo	10	12	14	16	17	18
Máximo	12	14	16	18	19	21
Desviación estándar	0,7	0.4	0,9	1,1	1,1	2.1

Cuando evaluamos tabla No 5 se puede observar que el extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* “tara” al 10% tiene una longitud de los halos de inhibición del crecimiento de 14.5 de efecto antibacteriano frente a la *Neisseria Gonorrhoeae* a las 24 horas de incubación; asimismo, al 20% 16.70, al 40% 19.70, al 60% 22.20, al 80% 27.50 y por último al 100% el efecto de antibacteriano se encuentra en un 31.00, tal como se puede evidenciar en el gráfico de barras N°5.

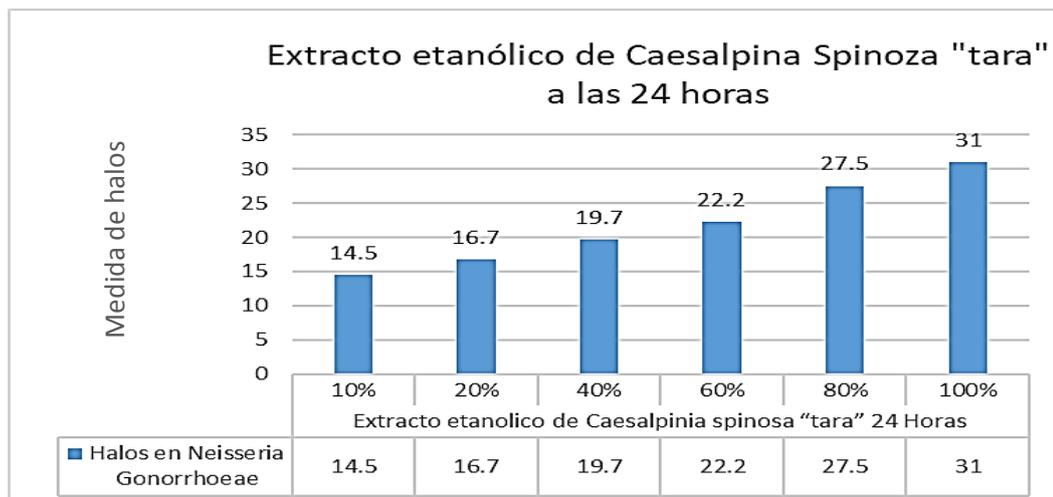


Grafico 5. Gráfico de barras del efecto **antibacteriano** del extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* “tara” al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% frente a la *Neisseria Gonorrhoeae* a las 24 horas de incubación

TABLA No 06

Tabla cruzada del efecto antibacteriano del extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* “tara” al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% frente a la *Neisseria Gonorrhoeae* a las 48 horas de incubación.

extracto etanolico de <i>Caesalpinia spinosa</i> “tara” 48 Horas						
	10%	20%	40%	60%	80%	100%
Promedio	15,83	15.82	15.66	19.83	24.66	27.33
Mínimo	12	13	15	17	18	19
Máximo	14	15	17	19	20	23
Desviación estándar	1,7	1.4	1,9	2,1	2,4	2.2

Cuando evaluamos tabla N° 6 se puede observar que el extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* “tara” al 10% tiene una longitud de los halos de inhibición del crecimiento de 15.83 de efecto antibacteriano frente a la *Neisseria Gonorrhoeae* a las 48 horas de incubación; asimismo, al 20% 15.82, al 40% 15.66, al 60% 16.83, al 80% 24.66 y por último al 100% el efecto de antibacteriano se encuentra en un 27.33, tal como se puede evidenciar en el gráfico de barras N°6.

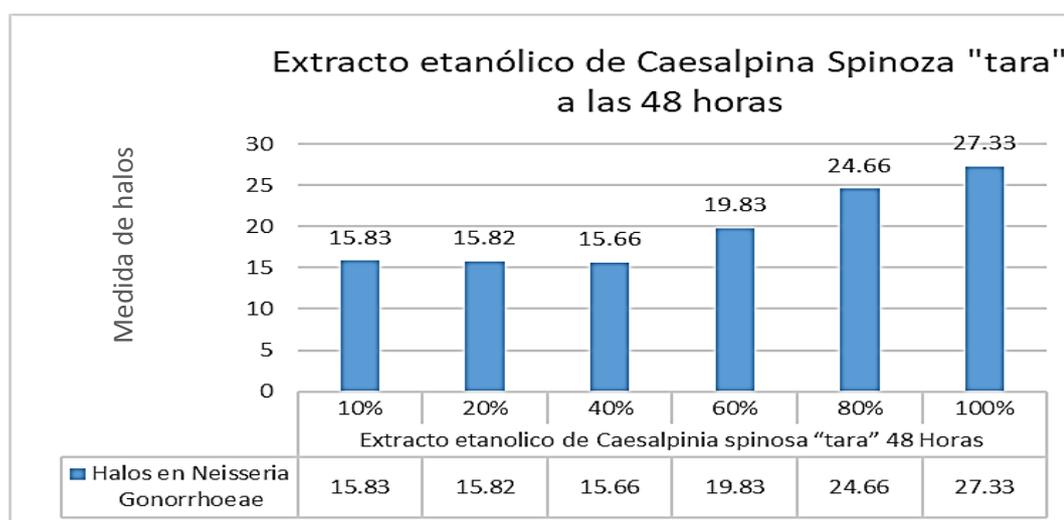


Grafico 6. Efecto antibacteriano del extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* “tara” al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% frente a la *Neisseria Gonorrhoeae* a las 48 horas de incubación.

TABLA No 07

Evaluar el efecto antibacteriano del extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* “tara” al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% frente a la *Neisseria Gonorrhoeae* a las 72 horas de incubación.

extracto etanolico de <i>Caesalpinia spinosa</i> “tara” 72 Horas						
	10%	20%	40%	60%	80%	100%
Promedio	14,33	17.00	16.50	20.66	28.00	28.33
Mínimo	13	14	16	18	19	20
Máximo	15	16	18	20	21	24
Desviación estándar	1,7	1,34	1,9	2,1	2,4	2.3

De forma similar cuando evaluamos tabla No 6 se pude observar que el extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* “tara” al 10% tiene una longitud de los halos de inhibición del crecimiento de 14.33 de efecto antibacteriano frente a la *Neisseria Gonorrhoeae* a las 72 horas de incubación; asimismo, al 20% 17.00, al 40% 16.50, al 60% 20.66, al 80% 28.00 y por último al 100% el efecto de antibacteriano se encuentra en un 28.33, tal como se puede evidenciar en el gráfico de barras N°7.

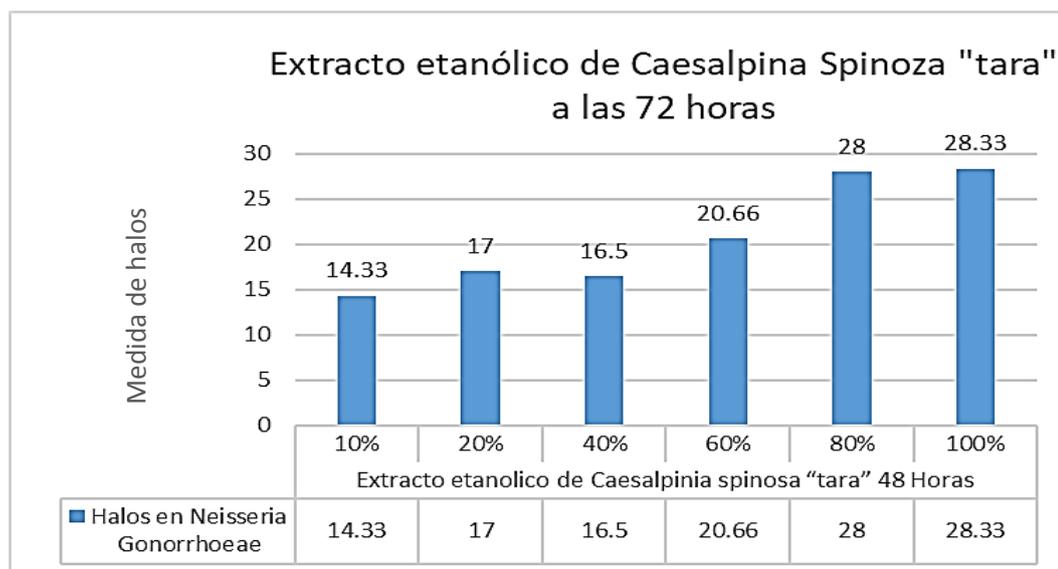


Grafico 7. Efecto antibacteriano del extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* “tara” al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% frente a la *Neisseria Gonorrhoeae* a las 72 horas de incubación.

TABLA No 08

Tabla comparativa del efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico del Origanum Vulgare “orégano” al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% frente a la Neisseria Gonorrhoeae a las 24, 48 y 72 horas de incubación.

Concentración frente a la Neisseria Gonorrhoeae	Tiempo de incubación				Prueba de Chi2	P valor
	%	24 horas	48 horas	72 horas		
10	11.8	11.8	11.6	4.65	0.08	
20	13	13	13	3.76	0.32	
40	16.5	14.7	14.7	12.43	0.06	
60	16.5	16.5	16.5	4.87	0.43	
80	19.7	17.8	17.8	7.54	0.06	
100	14.7	19.7	19.7	12.73	0.03	

En la presente tabla No 8 se puede observar efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico del Origanum Vulgare “orégano” frente a la Neisseria Gonorrhoeae a las 24, 48 y 72 horas de incubación, la longitud de los halos de inhibición del crecimiento al 10% presenta un p valor de Chi2 es de 0.08 > a 0.05 por lo tanto se puede inferir que no existe diferencia estadística, asimismo, al 20% el p valor es de 0.32 > a 0.05 (no existe diferencia estadística), al 40% el p valor es de 0.06 > a 0.05 (no existe diferencia estadística), al 60% el p valor es de 0.43 > a 0.05 (no existe diferencia estadística), al 80% el p valor es de 0.06 < a 0.05 (no existe diferencia estadística), y por último al 100% el p valor de Chi2 es de 0.03 < a 0.05, si existiendo diferencia estadística, tal como se puede evidenciar en el gráfico de barras N°8.

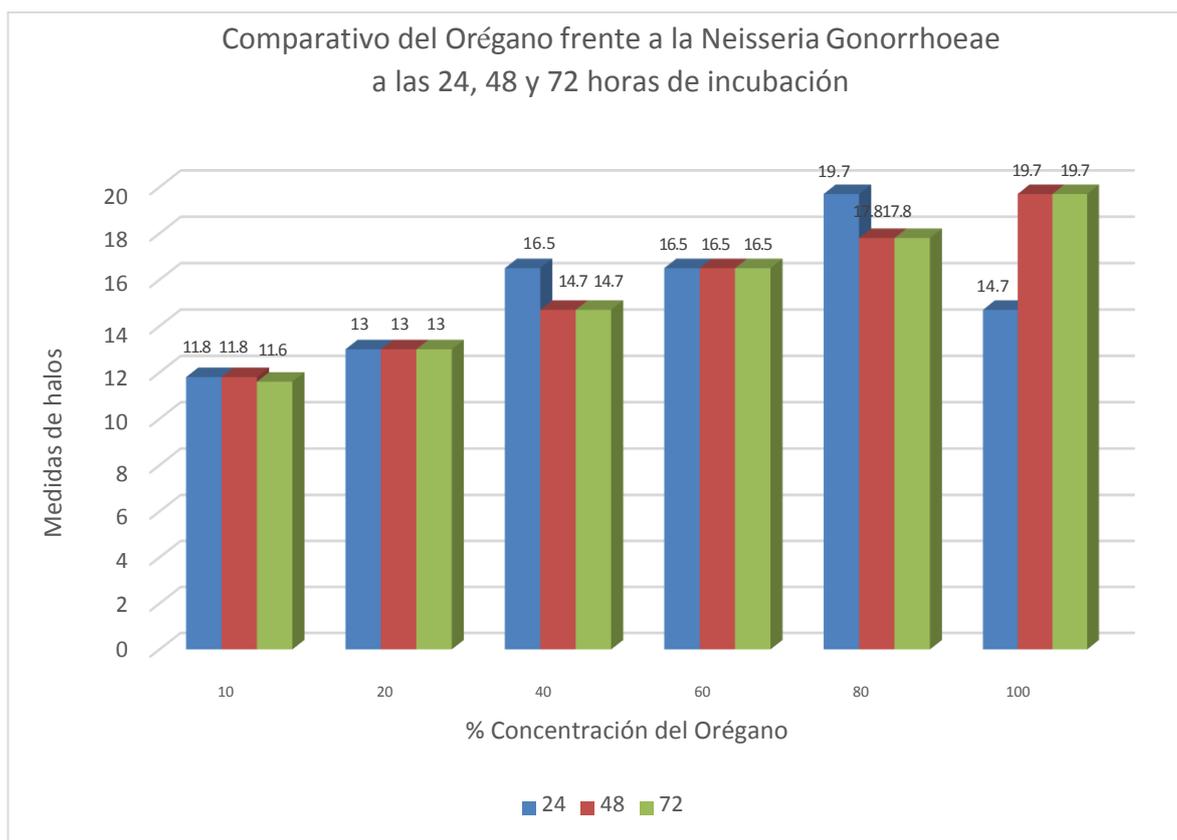


Grafico 8. Gráfico de barras del efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico del Origanun Vulgare “orégano” al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% frente a la Neisseria Gonorrhoeae a las 24, 48 y 72 horas de incubación.

TABLA No 09

Tabla comparativa del efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico del Origanun Vulgare “orégano” al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% y Ceftriaxona en el cultivo bacteriano a las 24, 48 y 72 horas de incubación.

Concentración: Extracto etanólico del Origanum Vulgare “Oregano”		10%	20%	40%	60%	80%	100%
Ceftriaxona							
24 horas	61,0	11.8	13	16.5	16.5	19.7	14.7
48 horas	61,3	11.8	13	14.7	16.5	17.8	18.7
72 horas	62.1	11.6	13	14.7	16.5	17.8	19.7
T de Student		19.220	14.325	16.946	15.438	12.549	11.549
P valor		0.00	0.00	0.01	0.01	0.02	0.02

En la presente tabla No 9 se puede observar el comparativo del efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico del Origanun Vulgare “orégano”

al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% y Ceftriaxona en el cultivo bacteriano a las 24, 48 y 72 horas de incubación; la longitud de los halos de inhibición del crecimiento de la Ceftriaxona a las 24 horas es de 61.0 con un p valor de T de Student es de $0.00 < a 0.05$ por lo tanto se puede inferir que existe diferencia estadística, con respecto a las concentraciones del extracto etanólico del *Origanum Vulgare* “Oregano”; asimismo, a las 48 horas es de 61.3 con un p valor de T de Studentes de $0.00 < a 0.05$ por lo tanto se puede inferir que existe diferencia estadística, y por último, cuando evaluamos el cultivo bacteriano de la Ceftriaxona a las 72 horas, el halo de inhibición es del orden del 62.1 con un p valor de T de Student es de $0.01 < a 0.05$ por lo tanto se puede inferir que existe diferencia estadística, tal como se puede evidenciar en el gráfico de líneas N°9.

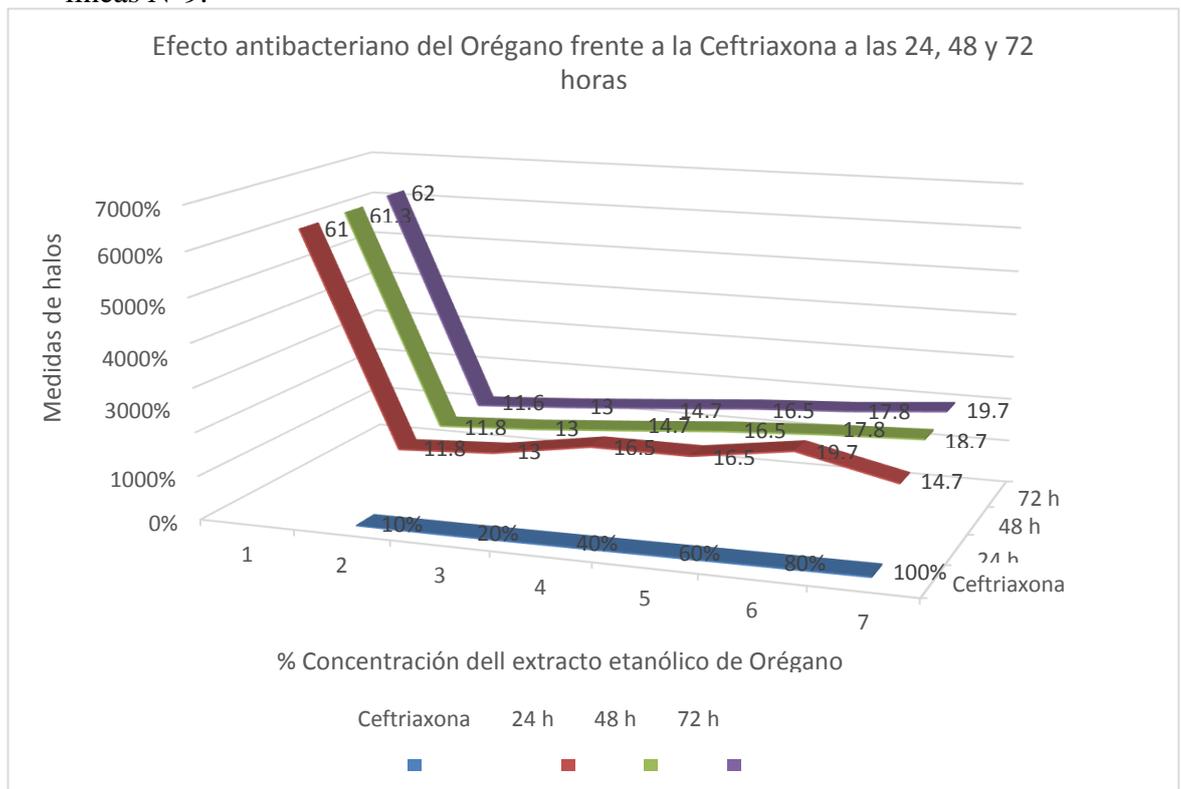


Grafico 9. Gráfico de líneas del efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico del *Origanum Vulgare* “orégano” al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% y Ceftriaxona en el cultivo bacteriano de la a las 24, 48 y 72 horas de incubación.

TABLA No 10

Tabla comparativa del efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* “tara” al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% frente a la *Neisseria Gonorrhoeae* a las 24, 48 y 72 horas de incubación.

Tiempo de incubación						
Concentración frente a la <i>Neisseria Gonorrhoeae</i>	%	24 horas	48 horas	72 horas	Prueba Chi2	P valor
	10	14.5	15.83	14.33	7.87	0.04
	20	16.7	15.66	17	9,43	0.03
	40	19.7	15.83	16.5	12,22	0.04
	60	22.2	19.83	22.66	13,88	0.02
	80	27.5	24.66	28	10,21	0.00
	100	31	27.33	28.33	13,32	0.01

En la presente tabla No 10 se puede observar efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* “tara” al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% frente a la *Neisseria Gonorrhoeae* a las 24, 48 y 72 horas de incubación, la longitud de los halos de inhibición del crecimiento al 10% presenta un p valor de Chi2 es de $0.04 < a 0.05$ por lo tanto se puede inferir que existe diferencia estadística, asimismo, al 20% el p valor es de $0.03 < a 0.05$ (existe diferencia estadística), al 40% el p valor es de $0.04 < a 0.05$ (existe diferencia estadística), al 60% el p valor es de $0.02 < a 0.05$ (existe diferencia estadística), al 80% el p valor es de $0.00 < a 0.05$ (existe diferencia estadística), y por último al 100% el p valor de Ch2 es de $0.01 > a 0.05$, si existiendo diferencia estadística, tal como se puede evidenciar en el gráfico de barras N°10.

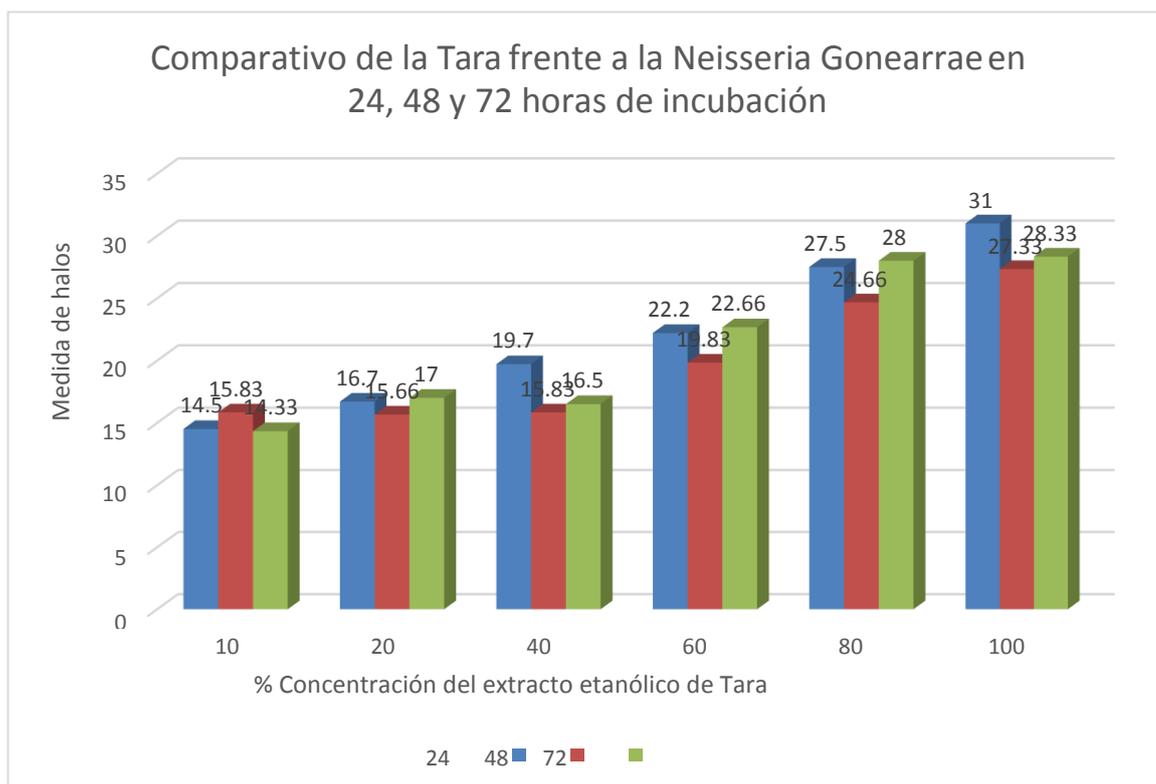


Grafico 10. Gráfico de barras del efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* “tara” al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% frente a la *Neisseria Gonorrhoeae* a las 24, 48 y 72 horas de incubación.

TABLA No 11

Tabla comparativa del efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* “tara” al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% y la Ceftriaxona en el cultivo bacteriano de la *Neisseria Gonorrhoeae* a las 24, 48 y 72 horas de incubación.

Concentración: Extracto etanólico de la <i>Caesalpinia Spinosa</i> “Tara”		10%	20%	40%	60%	80%	100%
Ceftriaxona							
24 horas	61,0	14.5	16.7	19.7	22.2	27.5	31
48 horas	61,3	15.83	15.66	15.83	19.83	24.66	27.33
72 horas	62.1	14.33	17	16.5	22.66	28	28.33
T de Student		12.340	15.340	11.45	16.22	18.43	15.504
P valor		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

En la presente tabla No 11 se puede observar el comparativo del efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* “tara”

al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% y la Ceftriaxona en el cultivo bacteriano de la *Neisseria Gonorrhoeae* a las 24, 48 y 72 horas de incubación; la longitud de los halos de inhibición del crecimiento de la Ceftriaxona a las 24 horas es de 61.0 con un p valor de T de Student es de $0.00 < a 0.05$ por lo tanto se puede inferir que existe diferencia estadística, con respecto a las concentraciones del extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* “tara”; asimismo, a las 48 horas es de 61.3 con un p valor de T de Student es de $0.00 < a 0.05$ por lo tanto se puede inferir que existe diferencia estadística, y por último, cuando evaluamos el cultivo bacteriano de la Ceftriaxona a las 72 horas, el halo de inhibición es del orden del 62.1 con un p valor de T de Student es de $0.01 < a 0.05$ por lo tanto se puede inferir que existe diferencia estadística, tal como se puede evidenciar en el gráfico de líneas N° 11.

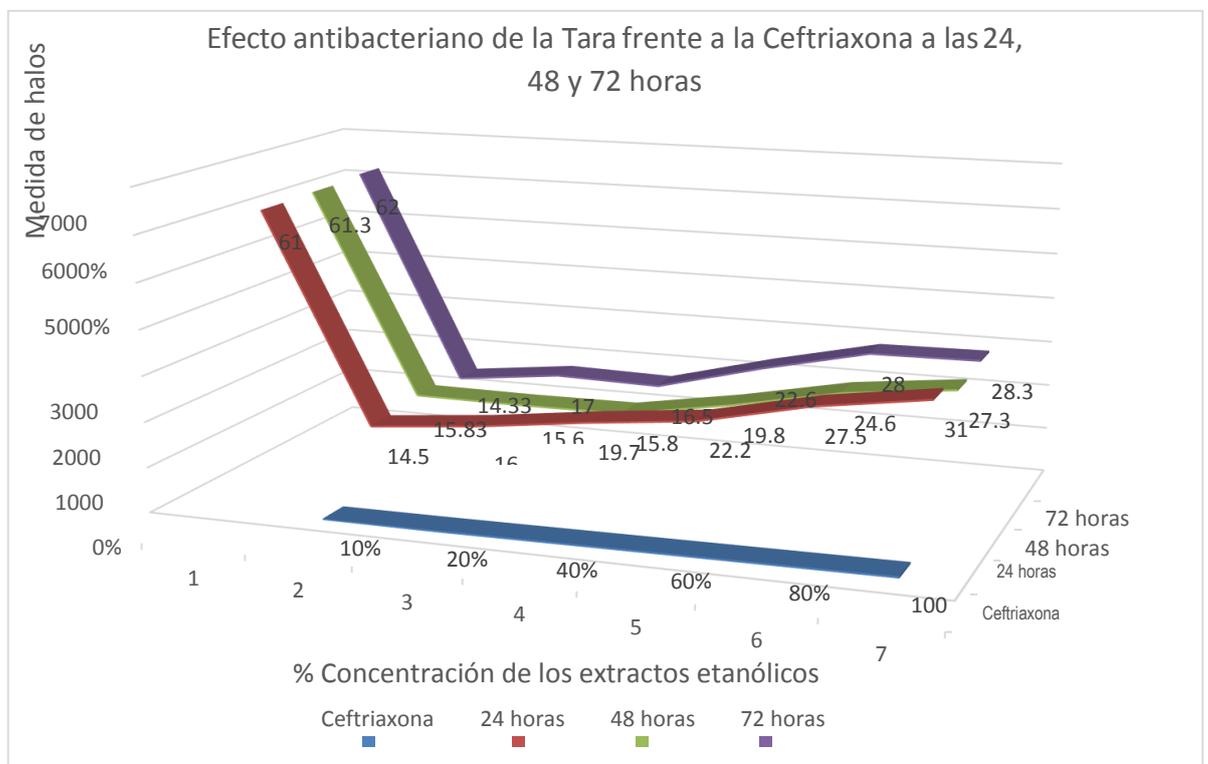


Grafico 11. Gráfico de líneas del efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* “tara” al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% y Ceftriaxona en el cultivo bacteriano de las 24, 48 y 72 horas de incubación.

5.2. Descripción de resultados

Significancia asintótica descrita:

La longitud de los halos de inhibición del crecimiento de la ceftriaxona a las 24 horas es de 61.0 con un p valor de T de Student es de $0.00 < a 0.05$ por lo tanto, se puede inferir que existe diferencia estadística, con respecto a las concentraciones del extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* (tara) y del extracto etanólico del *Origanum vulgare* (orégano); asimismo, a las 48 horas es de 61.3 con un p valor de T de Student es de $0.00 < a 0.05$ por lo tanto, se puede inferir que existe diferencia estadística, y por último, cuando evaluamos el cultivo bacteriano de la Ceftriaxona a las 72 horas, el halo de inhibición es del orden del 62.1 con un p valor de T de Studentes de $0.01 < a 0.05$ por lo tanto, se puede inferir que existe diferencia estadística, al observar efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico del *Origanum vulgare* (orégano) frente a la *Neisseria gonorrhoeae* a las 24, 48 y 72 horas de incubación, la longitud de los halos de inhibición del crecimiento al 10% presenta un p valor de Chi2 es de $0.08 > a 0.05$ por lo tanto, se puede inferir que no existe diferencia estadística, asimismo, al 20% el p valor es de $0.32 > a 0.05$ (no existe diferencia estadística), al 40% el p valor es de $0.06 > a 0.05$ (no existe diferencia estadística), al 60% el p valor es de $0.43 > a 0.05$ (no existe diferencia estadística), al 80% el p valor es de $0.06 < a 0.05$ (no existe diferencia estadística), y por último, al 100% el p valor de Ch2 es de $0.03 < a 0.05$, si existiendo diferencia estadística, El comparativo del efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico del *Origanum vulgare* (orégano) al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% y Ceftriaxona en el cultivo bacteriano a las 24, 48 y

72 horas de incubación; la longitud de los halos de inhibición del crecimiento de la Ceftriaxona a las 24 horas es de 61.0 con un p valor de T de Student es de < 0.05 por lo tanto, se puede inferir que existe diferencia estadística, con respecto a las concentraciones del extracto etanólico del *Origanum vulgare* (oregano); asimismo, a las 48 horas es de 61.3 con un p valor de T de Student es de $0.00 < 0.05$ por lo tanto, se puede inferir que existe diferencia estadística, y por último, cuando evaluamos el cultivo bacteriano de la Ceftriaxona a las 72 horas, el halo de inhibición es del orden del 62.1 con un p valor de T de Student es de $0.01 < 0.05$ por lo tanto, se puede inferir que existe diferencia estadística.

El efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* (tara) al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% frente a la *Neisseria gonorrhoeae* a las 24, 48 y 72 horas de incubación, la longitud de los halos de inhibición del crecimiento al 10% presenta un p valor de Chi2 es de $0.04 < 0.05$ por lo tanto, se puede inferir que existe diferencia estadística, asimismo, al 20% el p valor es de $0.03 < 0.05$ (existe diferencia estadística), al 40% el p valor es de $0.04 < 0.05$ (existe diferencia estadística), al 60% el p valor es de $0.02 < 0.05$ (existe diferencia estadística), al 80% el p valor es de $0.00 < 0.05$ (existe diferencia estadística), y por último, al 100% el p valor de Ch2 es de $0.01 > 0.05$, si existiendo diferencia estadística.

El comparativo del efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* (tara) al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% y la Ceftriaxona en el cultivo bacteriano de la *Neisseria gonorrhoeae* a las 24, 48 y 72 horas de incubación; la longitud de los halos de inhibición del crecimiento

de la Ceftriaxona a las 24 horas es de 61.0 con un p valor de T de Student es de $0.00 < a 0.05$ por lo tanto, se puede inferir que existe diferencia estadística, con respecto a las concentraciones del extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* (tara); asimismo, a las 48 horas es de 61.3 con un p valor de T de Student es de $0.00 < a 0.05$ por lo tanto se puede inferir que existe diferencia estadística, y por último, cuando evaluamos el cultivo bacteriano de la Ceftriaxona ala las 72 horas, el halo de inhibición es del orden del 62.1 con un p valor de T de Student es de $0.01 < a 0.05$ por lo tanto, se puede inferir que existe diferencia estadística.

5.3. Contratación de hipótesis Hipótesis general:

Ho: No existe una efectividad antibacteriana de Extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* (tara) y *Origanum vulgare* (orégano) en diferentes concentraciones de 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% sobre la cepa de *Neisseria gonorrhoeae* frente a la Ceftriaxona in vitro.

Ha: Existe una efectividad antibacteriana de Extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* (tara) y *Origanum vulgare* (orégano) en diferentes concentraciones de 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% sobre la cepa de *Neisseria gonorrhoeae* frente a la Ceftriaxona in vitro.

Nivel de Significancia: Se asume el nivel de significancia del 5%; es decir del 0.05.

Zona de rechazo: Para todo valor de probabilidad menor que 0,05, se acepta H_a y se rechaza H_o .

Estadístico de prueba: T de Student

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Durante la presente investigación se realizó una evaluación sobre el efecto antibacteriano del extracto etanólico del *Origanum vulgare* “orégano” y *Caesalpinia spinosa* (tara) al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% comparado con la Ceftriaxona frente a la *Neisseria gonorrhoeae* a las 24, 48 y 72 horas.

Con el propósito de comprobar la efectividad antibacteriana frente a la cepa de *Neisseria gonorrhoeae* ATCC 49226 se utilizó en investigaciones de Fifer (2018) donde determinaron mecanismos moleculares de resistencia a la azitromicina, asimismo Golparian et al. (2011) para evaluar la susceptibilidad disminuida a la cefixima y / o ceftriaxona.

Luego de realizado el examen de susceptibilidad en los discos, se encontró que, comparando los halos en el periodo de 24, 48 y 72 horas de manera secuencial, del extracto etanólico de *Origanum vulgare* (orégano) frente a la *Neisseria gonorrhoeae* existen diferencias estadísticas al 100%, y en el caso de la *Caesalpinia spinosa* (tara) existió diferencias estadísticas al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100%. En el caso del *Origanum vulgare* (orégano) frente a la ceftriaxona presentó diferencias estadísticas al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% a las 24, 48 y 72 horas, y en el caso de *Caesalpinia spinosa* (tara) frente a la Ceftriaxona presentó diferencias estadísticas al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% a las 24, 48 y 72 horas.

Haro en el 2015 (2), encuentra que el extracto etanólico de *Caesalpinia Spinosa* (tara) al 100% manifestó una sustantividad mayor a las 48 y 72 horas en

comparación con el hipoclorito de sodio al 5.25% que fue decreciendo su efecto antibacteriano con el transcurso del tiempo, se encuentra semejanzas con el presente estudio registrándose una tendencia de aumento del tamaño de los halos de inhibición a las 24 horas en función al aumento de la concentración de *Caesalpinia spinosa* (tara), de igual forma se mantiene dicha tendencia de aumento de tamaño del halo a las 48 y 72 horas (Figura N°1,2.3) y el promedio de la Clorhexidina se mantuvo constante a las 24, 48 y 72 horas frente al *Enterococcus faecalis* para la concentración de 100 % de *Caesalpinia spinosa* (tara).

Fifer en el 2018 (3), encontró una disminución de la efectividad bacteriana sobre la *Neisseria gonorrhoeae* como una porción del tratamiento dual para la gonorrea durante la exposición a la azitromicina, encontrando diferencias con la presente investigación donde las concentraciones de extracto etanólico de *Caesalpinia Spinosa* (tara) y *Origanum vulgare* (orégano) muestran efectividad bacteriana siendo mayor en el *Origanum vulgare* frente a la *Neisseria gonorrhoeae* a las 24, 48 y 72 horas.

Fratini et al. en el 2017 (4), realizaron una investigación con el propósito de conocer y determinar su efecto antibacteriano del orégano, encontrando que el orégano podría representar una posible alternativa como medicación quimioterápicos contra procesos de infección por estafilococos, encontrándose semejanzas con la presente investigación donde se evidencia efecto antibacteriano del *Origanum vulgare* (orégano) sobre la *Neisseria gonorrhoeae*.

Por otro lado, Morillas en el 2015 (6), realizó una investigación con el objetivo de comparar el efecto antimicrobiano in vitro de cuatro concentraciones de

aceite de *Origanum vulgare* (orégano) frente a *Salmonella typhi* mostrando el aceite de *Origanum vulgare* posee efecto antibacteriano sobre *Salmonella typhi* y con concentración mínima del 25% encontrándose semejanzas con esta investigación donde se evidencia efecto antibacteriano del *Origanum vulgare* (orégano) sobre la *Neisseria gonorrhoeae*.

Del mismo modo Flores en el 2013 (7), ejecutó un trabajo con el objetivo principal de determinar el efecto inhibitorio del extracto etanólico de vainas de *Caesalpinia spinosa* (tara) sobre cepas de *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, donde el efecto inhibitorio in vitro cuantitativo del extracto etanólico de vainas de *Caesalpinia spinosa* sobre el *E. faecalis* ATCC 29212 a las concentraciones de 10%, 20%, 30% y 60% fue directamente proporcional al diámetro de los halos de inhibición, encontrándose semejanzas con la presente investigación donde se halló efecto antibacteriano de la *Caesalpinia spinosa* (tara) en concentraciones de 10%, 20%, 40%, 60%, 80%, y 100% frente a la *Neisseria gonorrhoea*.

CONCLUSIONES

- 1.- La comparación del efecto antibacteriano del *Origanum vulgare* (orégano) y *Caesalpinia spinosa* (tara) al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% comparado con la Ceftriaxona frente a la *Neisseria gonorrhoeae* a las 24, 48 y 72 horas ($p=0.00$, $p=0,00$, $p= 0,001$) evidenciando mejores efectos inhibitorios en la *Caesalpinia spinosa* (tara).
- 2.- El extracto etanólico del *Origanum vulgare* (orégano) al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% frente a la *Neisseria gonorrhoeae* tiene un efecto inhibitor a las 24 horas.
- 3.- El extracto etanólico del *Origanum vulgare* (orégano) al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% frente a la *Neisseria gonorrhoeae* tiene un efecto inhibitor a las 48 horas.
- 4.- El extracto etanólico del *Origanum vulgare* (orégano) al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% frente a la *Neisseria gonorrhoeae* tiene un efecto inhibitor a las 72 horas.
- 5.- El extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* (tara) al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% frente a la *Neisseria gonorrhoeae* tiene un efecto inhibitor a las 24horas.
- 6.- El extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* (tara) al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% frente a la *Neisseria gonorrhoeae* tiene un efecto inhibitor a las 48horas.

- 7.- El extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* (tara) al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% frente a la *Neisseria gonorrhoeae* tiene un efecto inhibitor a las 72 horas.
- 10.- El extracto etanólico del *Origanum vulgare* (orégano) al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% frente a la *Neisseria gonorrhoeae* no presenta diferencias estadísticas significativas, pero si al 100%. ($p=0.03$).
- 11.- La comparación del extracto etanólico del *Origanum vulgare* (orégano) al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% con Ceftriaxona en el cultivo bacteriano a las 24, 48 y 72 horas presenta diferencias estadísticas significativas ($p=0.00$, $p=0.00$ y $p=0.01$) respectivamente.
- 12.- La comparación del efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* (tara) al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% frente a la *Neisseria gonorrhoeae* a las 24, 48 y 72 horas de incubación presenta diferencias estadísticamente significativas ($p=0,004$, $p=0,03$, $p=0,04$, $p=0,002$, $p=0,00$ y $p=0,01$) respectivamente.
- 13.- La comparación del efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* (tara) al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% y la Ceftriaxona en el cultivo bacteriano de la *Neisseria gonorrhoeae* a las 24, 48 y 72 horas de incubación ($p=0,00$, $p=0,00$, $p=0,001$) no muestran diferencias estadísticas.

RECOMENDACIONES

1. Incentivar más trabajos de investigación acerca de la variedad de plantas con propiedades medicinales que puedan brindar mayores conocimientos a la medicina para tratamiento y control de la *Neisseria gonorrhoeae*.
2. Realizar más investigaciones in vitro que logren mediciones sobre la efectividad antibacteriana de plantas en especial de *Caesalpinia spinosa* (tara) y del *Origanum vulgare* (orégano) contra diversas cepas de bacterias que se encuentren asociadas al aparato reproductor femenino.
3. Evaluar la efectividad inhibidora del aceite esencial de *Caesalpinia spinosa* (tara) y del *Origanum vulgare* (orégano) frente a variedad de bacterias en tratamientos de enfermedades de transmisión sexual.
4. Se sugiere la utilización de la Ceftriaxona en las afecciones de ETS por las propiedades mostradas durante la ejecución de este trabajo.
5. Se indica tener presente en estudios posteriores que la *Neisseria gonorrhoeae* es una bacteria con alta resistencia y eliminación no sencilla.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Estrategia Mundial del Sector de la Salud contra las Infecciones de Transmisión Sexual para 2016-2021. Madrid, 2015
2. Haro A. Estudio in vitro de la eficacia antibacteriana entre el extracto alcohólico de *Caesalpinia spinosa* (tara) a 100% e hipoclorito de sodio al 5,25% sobre *Enterococcus faecalis*. (Tesis de pregrado) Facultad de odontología. Universidad Central del Ecuador; 2015.
3. Fifer H, Cole M, Hughes G, Padfield S, Smolarchuk C. Sustained transmisión of high- level azithromycin-resistant *Neisseria gonorrhoeae* in England: an observational study. *Public Health England*,(2018): 18(2) 573-581. DOI: 10.1016/S1473- 3099(18)30122-1
4. Fratini F, Mancini S, Turchi B, Friscia E, Pistelli L. A novel interpretation of the Fractional Inhibitory Concentration Index: The case *Origanum vulgare* L. and *Leptospermum scoparium* J.R. et G. Forst essential oils against *Staphylococcus aureus* strains. *Rev. Microbiological Research*. (2017);195 (1): 11-17. DOI: 10.1016/j.micres.2016.11.005
- 5.- Wind C, De Vries H, Vam A. Determination of in vitro Sinergy for dual antimicrobial therapy against resistant *Neisseria gonorrhoeae* using Etes and agar dilution, *Internacional Journal of Antimicrobial Agents* 2015; 45(5):305-308. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2014.10.020
6. Morillas T. Efecto in vitro del aceite de *Origanum vulgare* sobre *Salmonella Typhi*. Tesis de Medicina Universidad Privada Antenor Oregó; 2015.

7. Flores C. Efecto inhibitorio In vitro del extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* Taya sobre cepas de *Enterococcus faecalis* ATCC 29212. Tesis de Odontología. Universidad Nacional de Trujillo; 2013.
8. Maraví I. Efecto antibacteriano y antifúngico del aceite esencial de: menta piperita (menta), *origanum vulgare* (orégano) y *cymbopogon citratus* (hierba luisa) sobre *streptococcus mutans* atcc 25175, *lactobacillus acidophilus* atcc 10746 y *cándida albicans* atcc 90028. Tesis de Odontología. Universidad Privada Norbert Wiener; 2012
9. Golparian, Hellmark, Fredlund, Unemo. Emergence, spread and characteristics of *Neisseria gonorrhoeae* isolates with in vitro decreased susceptibility and resistance to extended spectrum cephalosporins in Sweden. *Sexually Transmitted Infections*, BMJ Publishing Group, 2010, 86 (6), pp.454. <10.1136/sti.2010.045377>. <hal- 00576101.
10. Bastos M. Potencial antimicrobiano de los aceites esenciales de orégano (*Origanum vulgare*) y canela (*Cinnamomum zeylanicum*). *Temas selectos de Ingeniería de Alimentos* 2011; 3(1)33-45.
11. Chavez T. Efecto sinérgico del aceite esencial de *Origanum vulgare* a la Gentamicina en cultivos de *Escherichia coli*. *Cimel*. 2008; 13(2): 45-48
12. Zambrano LF, Buenaño MP, Mancera NJ, Jiménez E. Estudio etnobotánico de plantas medicinales utilizadas por los habitantes del área rural de la Parroquia San Carlos, Quevedo, Ecuador. *Rev Univ. salud*. 2015;17(1): 97-111.
13. Carhuallanqui A, Salazar M, Ramos Daphne. Efecto antimicrobiano del aceite esencial de Orégano frente a *Listeria monocytogenes* y *Staphylococcus*

aureus, Rev, Investig Altoandin, 2020; 22(1): 25-33. DOI: 10.18271/ria.2020.530

14. Bonilla et al. Análisis de variable morfométricas de frutos de “tara” provenientes de Yauyos y Ayacucho para identificar caracteres agromorfológicos de interés. *Scientia Agropecuaria*. 2016; 7(3): 157-164.
15. Orihuela C. Evaluación de la diversidad genética de tres poblaciones de *Caesalpinia Spinosa* procedentes de Cajamarca, Junín y Ayacucho mediante marcadores morfométricos de frutos y marcadores moleculares RAPD. Tesis para obtener el Título Profesional de Biólogo Genetista Biotecnólogo. Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2014.
16. Olivas F. Taninos hidrolizables; bioquímica, aspectos nutricionales y analíticos y efectos en la salud. *Nutr Hosp*. 2015; 31(1):55-66. DOI: 10.3305/nh.2015.31.1.7699
17. Gonzales Z. Obtención de aceites esenciales y extractos etanólicos de plantas del Amazonas. Tesis de Ingeniería Química. Universidad Nacional de Colombia; 2014.
18. Aznar J, Blanco M, Lepe J, Otero L, Vázquez F. Diagnóstico microbiológico de las infecciones de transmisión sexual y otras infecciones genitales. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. [Internet]. SEIMC; 2007 [citado 25 enero 2017]. Disponible en:

<https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia24.pdf>.

19. Tiplica GS, Radcliffe K, Evans C, Gomberg M, Nandwani R, Rafila A, et al. 2015 European guidelines for the management of partners of persons with sexually transmitted infections. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* [Internet]. 2015 [citado 4 febrero 2017]; 29(7):1251-1257. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jdv.13181>.
20. Louro A, Costa C. Herpes genital [Internet]. A Coruña y Lugo: Fistera.com; 2016 [actualizado 16 abril 2016; citado 24 octubre 2016]. Disponible en: <http://www.fistera.com/guias-clinicas/herpes-genital/>.
21. Trebach B. Neisseria gonorrhoeae and Chlamydia trachomatis among Women Reporting Extragenital Exposures. *Sex Transm Dis*. 2015; 42(5):233-239. DOI: 10.1097/OLQ.0000000000000248
22. Atención Primaria de Calidad. Guía de Buena Práctica Clínica en Infecciones de transmisión sexual. Gobierno de España. Ministerio de Sanidad Política Social e Igualdad. Madrid, 2014.
21. Epidemiology and Laboratory Services, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). U.S Department of Health and Human Services. Atlanta, 2015.
22. Knight R. Integrating gender and sex to unpack trends in sexually transmitted infection surveillance data in British Columbia, Canada: an ethno-epidemiological study. *BMJ Open*, 2016; 6(5):1-8. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-011209.
23. Berry S. Gonorrhea and Chlamydia testing increasing but still lagging in HIV clinics in the United States. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2015[Consultado

del 08 de febrero del 2020];70(3):275-279. DOI:
10.1097/QAI.0000000000000711.

24. Solsona C. Manejo de las Infecciones de Transmisión Sexual (ITS) en Atención Primaria. Trabajo Final de Grado en Medicina. Universitat Jaume. Castellón; 2017. [Consultado del 08 de febrero del 2020]. Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/84137907.pdf>
25. Travassos A. Anogenital infectin by Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae in HIV- infected men and women in Salvador, Brazil.The Brazilian Journal of Infectious Diseases. 2016; 20(6):569-575. DOI: 10.1016/j.bjid.2016.09.00
26. Sistema de Información Microbiológica. Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III Informe Anual del Sistema de Información Microbiológica 2015. Madrid, 2016.
27. Prevalencia de Infección por Chlamydua Trachomatis y Neisseria Gonorrhoeae mediante triple toma en varones homosexuales asintomáticos con infección por el VIH. Tesis doctoral de Medicina. Universidad de Málaga; 2014
28. Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría. Pediamécum. Edición 2015. Ceftriaxona. Disponible en: <http://www.pediamecum.es>. Consultado en (18/10/17).
29. Soto Caceres VA. Infecciones de Transmisión Sexual: Epidemiología y Prevención. Rev.exp.med. [Internet]. 12 de septiembre de 2015 [citado 8 de octubre de 2020];1(2):61-65. Disponible en:

<http://rem.hrlamb.gob.pe/index.php/REM/article/view/22>

30. Hernández RS, Collado CF, Lucio PB. Metodología de la Investigación. 6^a ed. México: McGraw-Hill; 2014.
31. Wayne DW. Bioestadística: Base para el análisis de las ciencias de la salud. 4^a ed. Caracas: Limusa; 2014.

ANEXOS

Anexo 1. Matriz de consistencia

ANEXO 1. Matriz de consistencia

PROBLEMA	OBJETIVOS	JUSTIFICACIÓN	HIPÓTESIS	VARIABLES	MÉTODOS
<p>Problema General</p> <p>¿Cuál será el efecto antibacteriano del extracto etanólico de Origanun vulgare “Orégano” y Caesalpinia spinosa “Tara” comparado con Ceftriaxona sobre cepas de Neisseria Gonorrhoeae?</p>	<p>Objetivo General</p> <p>Determinar el efecto antibacteriano del extracto etanólico del Origanun Vulgare “orégano” y Caesalpinia spinosa “tara” comparado con Ceftriaxona sobre cepas de Neisseria Gonorrhoeae, in vitro</p>	<p>Se realizará esta investigación con el propósito de aportar al conocimiento existente sobre los efectos antimicrobianos posibles de la medicina herbolaria al tratamiento de las Infecciones de Transmisión Sexual (ITS) en la especialidad ginecológica a través de los extractos etanólicos de las plantas Tara y Orégano. Aún se desconocen muchas propiedades de la biodiversidad de plantas en nuestro territorio frente a determinadas bacterias, en el área ginecológica se van produciendo nuevos avances pero al mismo tiempo aumenta la resistencia bacteriana de algunas especies, lo que nos conduce a buscar nuevas alternativas con evidencia científica. Debe considerarse que la Neisseria Gonorrhoeae es una bacteria con alta prevalencia en las Infecciones de Transmisión Sexual y que afectan a un considerable grupo de mujeres que empiezan a temprana edad su vida sexual poniéndolas en riesgo frente a este síndrome y su erradicación del aparato reproductor femenino se complica en muchas ocasiones</p>	<p>Hipótesis General</p> <p>Si el extracto etanólico de Origanun vulgare “orégano” y <i>Caesalpinia spinosa</i> “tara” en diferentes concentraciones tienen efecto antibacteriano entonces inhibirá el crecimiento de la Neisseria Gonorrhoeae en comparación con Ceftriaxona in vitro.</p>	<p>Variables independientes</p> <p>Extracto etanólico (orégano) a diferentes concentraciones</p> <p>Extracto etanólico (tara) a diferentes concentraciones</p> <p>Neisseria Gonorrhoeae</p> <p>Variable dependiente</p> <p>Efecto antibacteriano sobre cepas de Neisseria Gonorrhoeae in vitro</p> <p>Variable interviniente</p> <p>Tiempo de exposición (24, 48 y 72 horas)</p>	<p>3.1 Tipo de Investigación Experimental</p> <p>Prospectivo</p> <p>Longitudinal</p> <p>Análítico</p> <p>3.2 Diseño de la investigación</p> <p>Diseño epidemiológico analítico experimental.</p> <p>3.3 Lugar y período de la Investigación</p> <p>La ejecución del trabajo se realizará en la Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela de Medicina de la Universidad Peruana los Andes. durante el período Enero del 2019 a Marzo del 2019</p> <p>3.4 Población y muestra</p> $n = \frac{2(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 (DE)^2}{d^2}$ <p>Considerando el nivel de confianza al 5% se obtiene Z= 1.64, la potencia de prueba será igual a 80%, se considera $\beta=0.20$ y $Z_{\beta}=0.84$. Para $(DE/d)^2=0.50$. Se obtiene: $n=2(1.64+0.84)^2(0.5)^2=3$ Entonces son 18 x 2(dos extractos de orégano y tara) = 36 placas.</p> <p>3.5 Métodos, técnicas e instrumentos de recolección de datos</p> <p>A.Procedimientos de la investigación</p> <p>1.Reactivación de la cepa de Neisseria gonorrhoeae (ATCC 49226)</p> <p>1.Determinación del efecto antimicrobiano</p> <p>a.Preparación de medios de cultivo</p>
	<p>Objetivos específicos</p> <p>a. Evaluar el efecto antibacteriano del extracto etanólico del Origanun Vulgare “orégano” al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% frente a la Neisseria Gonorrhoeae a las 24 horas de incubación.</p> <p>b. Evaluar el efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico del Origanun Vulgare “orégano” al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% frente a la Neisseria Gonorrhoeae a las 48 horas de incubación.</p> <p>c. Evaluar el efecto antibacteriano</p>	<p>Los resultados y hallazgos de este trabajo podrán ser tomados como referencia para evidenciar el potencial de tratamiento que puede representar la variedad botánica en nuestro país pudiendo ser sistematizado como una alternativa para el afrontamiento de las Infecciones de Transmisión Sexual e</p>	<p>Hipótesis específica</p> <p>-Si el extracto etanólico de Origanun vulgare “orégano” al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% tiene efecto antibacteriano a las 24 horas entonces inhibirá el crecimiento de la Neisseria Gonorrhoeae in vitro</p> <p>-Si el extracto etanólico de Origanun vulgare “orégano” al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% tiene efecto antibacteriano a las 48 horas entonces inhibirá el crecimiento de la Neisseria Gonorrhoeae in vitro</p> <p>-Si el extracto etanólico de Origanun vulgare “orégano” al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% tiene efecto</p>		

	<p>in vitro del extracto etanólico del Origanum Vulgare “orégano” al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% frente a la Neisseria Gonorrhoeae a las 72 horas de incubación.</p> <p>d. Evaluar el efecto antibacteriano del extracto etanólico de <i>Caesalpinia spinosa</i> “tara” al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% frente a la Neisseria Gonorrhoeae a las 24 horas de incubación.</p> <p>e. Evaluar el efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico de <i>Caesalpinia spinosa</i> “tara” al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% frente a la Neisseria Gonorrhoeae a las 48 horas de incubación.</p> <p>f. Evaluar el efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico de <i>Caesalpinia spinosa</i> “tara” al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% frente a la Neisseria Gonorrhoeae a las 72 horas de incubación.</p> <p>g. Comparar el efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico del Origanum Vulgare “orégano” al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% frente a la Neisseria Gonorrhoeae a las 24, 48 y 72 horas de incubación.</p> <p>h. Comparar el efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico del Origanum Vulgare “orégano” al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% y Ceftriaxona en el cultivo bacteriano a las 24, 48 y 72 horas de incubación.</p> <p>i. Comparar el efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico de <i>Caesalpinia spinosa</i> “tara” al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% frente a la Neisseria Gonorrhoeae a las 24, 48 y 72 horas de incubación.</p> <p>j. Comparar el efecto</p>	<p>influir en la disminución de la prevalencia de este tipo de infecciones. El hallazgo de un efecto antibacteriano de las plantas Origanum Vulgare “orégano” y de la <i>Caesalpinia Spinosa</i> “Tara”, significaría un avance y aporte en el campo industrial, viabilidad y recursos considerando la producción amplia de esta especie en el territorio nacional obteniendo sustancias nuevas para su utilización en la especialidad médica con un resultado de prescripción en trabajos posteriores donde puede lograrse la eliminación de bacterias específicas en enfermedades de transmisión sexual en remplazo de otros medicamentos. Las Infecciones de Transmisión Sexual representan un problema de salud pública que aún no se ha logrado erradicar en nuestro país y el mundo, produciéndose en muchos casos situaciones de riesgo de mortalidad para los pacientes por inadecuados tratamientos entre otros, la búsqueda de un medicamento eficaz con comprobadas propiedades antibacterianas sobre la Neisseria Gonorrhoeae significaría un gran logro de alternativa de tratamiento para poblaciones más desfavorecidas en lugares de difícil acceso geográfico o zonas más vulnerables que gozan de escasa presencia del Estado en los cuales la práctica de la medicina natural se realiza con frecuencia considerando la multidiversidad botánica que existe en el Perú donde existen muchas especies con propiedades curativas antibacterianas, fúngicas, antiinflamatorias de las que podrían disponerse considerando ahorro de insumos, dinero, y con similares resultados a los medicamentos de uso</p>	<p>antibacteriano a las 72 horas entonces inhibiría el crecimiento de la Neisseria Gonorrhoeae in vitro</p> <p>-Si el extracto etanólico de <i>Caesalpinia spinosa</i> “tara” al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% tiene efecto antibacteriano a las 24 horas entonces inhibiría el crecimiento de la Neisseria Gonorrhoeae in vitro</p> <p>-Si el extracto etanólico de <i>Caesalpinia spinosa</i> “tara” al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% tiene efecto antibacteriano a las 48 horas entonces inhibiría el crecimiento de la Neisseria Gonorrhoeae in vitro</p> <p>-Si el extracto etanólico de <i>Caesalpinia spinosa</i> “tara” al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% tiene efecto antibacteriano a las 72 horas entonces inhibiría el crecimiento de la Neisseria Gonorrhoeae in vitro</p> <p>-Si el extracto etanólico de Origanum vulgare “orégano” al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% tiene efectos antibacterianos diferentes a las 24, 48 y 72 horas entonces las inhibiciones del crecimiento de Neisseria Gonorrhoeae in vitro serán diferentes.</p> <p>-Si el extracto etanólico del Origanum vulgare “orégano” al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% y Ceftriaxona tienen efectos antibacterianos diferentes a las 24, 48 y 72 horas entonces las inhibiciones del crecimiento de la Neisseria Gonorrhoeae in vitro serán diferentes.</p> <p>-Si el extracto etanólico de <i>Caesalpinia spinosa</i> “tara” al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% tiene efectos antibacterianos diferentes a las 24, 48 y 72 horas entonces las inhibiciones del crecimiento de Neisseria Gonorrhoeae in vitro serán diferentes.</p>		<p>b.Realización de antibiogramas c.Lectura de antibiogramas</p> <p>3.6 Validación de los instrumentos y recolección de datos</p> <p>El instrumento de recolección de datos estuvo conformado por una ficha de cotejo en donde se realizó los registros de medidas de los halos de crecimiento de los extractos etanólicos que debidamente fueron procesados, para luego ser medidos con una Regla de pie de Rey en las respectivas placas petri.</p> <p>El instrumento fue validado respectivamente por juicio de expertos con una matriz de cotejo donde se considerarán los puntos de validación respectiva con un puntaje en cada rubro y la firma respectiva de cada experto para asegurar el nivel de confianza que tendrán los datos que se obtengan en la presente investigación</p> <p>3.7 Procesamiento de datos</p> <p>Los resultados que se obtengan serán ingresados como base de datos con la ficha de medición de halos de inhibición, para el control a las 24, 48 y 72 horas de <i>Caesalpinia spinosa</i> “tara” y Origanum vulgare “orégano” a diferentes concentraciones frente a la Neisseria Gonorrhoeae comparado con Ceftriaxona, en el programa SPSS versión 21. Se crearán cuadros y tablas donde se pretenderá asociar el efecto de las concentraciones de las plantas sobre la Neisseria Gonorrhoeae comparado con Ceftriaxona de acuerdo a los objetivos planteados.</p> <p>3.8 Análisis estadístico: descriptivo</p>
--	--	---	---	--	--

	<p>antibacteriano in vitro del extracto etanólico de <i>Caesalpinia spinosa</i> "tara" al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% y la Ceftriaxona en el cultivo bacteriano de la <i>Neisseria Gonorrhoeae</i> a las 24, 48 y 72 horas de incubación.</p> <p>k. Comparar el efecto antibacteriano del extracto etanólico del <i>Origanum vulgare</i> "orégano" y <i>Caesalpinia spinosa</i> "tara" al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% comparado con la Ceftriaxona frente a la <i>Neisseria Gonorrhoeae</i> a las 24, 48 y 72 horas</p>	<p>farmacéutico cotidiano.</p> <p>Para alcanzar los logros de los objetivos de este trabajo de investigación se recurrirá a la técnica observacional para la determinación de las medidas de los halos inhibitorios de crecimiento de las muestras a diferentes porcentajes, con el uso de Escala de Duraffourd donde serán usadas fichas de recolección de los datos obtenidos que serán validadas con anticipación por juicio de expertos y prueba piloto.</p> <p>Su procesamiento se realizará mediante el software estadístico que nos brindará conocer el efecto antibacteriano de las plantas orégano y tara a diferentes concentraciones frente a la <i>Neisseria Gonorrhoeae</i> in vitro. Por otro lado, la investigación contribuirá a contrastar con otros trabajos donde se hayan obtenido datos sobre propiedades antibacterianas frente a determinadas bacterias y comparadas con el poder antibacteriano de otros medicamentos clásicos.</p> <p>Todo el procedimiento se realizará respetando las normas éticas y fases metodológicas de investigación.</p>	<p>-Si el extracto etanólico de <i>Caesalpinia spinosa</i> "tara" al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% y Ceftriaxona tienen efectos antibacterianos diferentes a las 24, 48 y 72 horas entonces las inhibiciones del crecimiento de la <i>Neisseria Gonorrhoeae</i> in vitro serán diferentes.</p> <p>-Si el extracto etanólico del <i>Origanum vulgare</i> "orégano" y <i>Caesalpinia spinosa</i> "tara" al 10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100% comparado con la Ceftriaxona tienen efectos antibacterianos diferentes a las 24, 48 y 72 horas entonces las inhibiciones del crecimiento de la <i>Neisseria Gonorrhoeae</i> in vitro serán diferentes.</p>		<p>e inferencial</p> <p>-Análisis Estadístico descriptivo El análisis de los datos de información se elaboró construirán utilizando las tablas de distribución de las frecuencias de una entrada con los respectivos valores absolutos, También se podrá estimar la media y respectiva desviación estándar del análisis.</p> <p>-Análisis Estadístico inferencial Para la determinación del efecto antibacteriano del extracto etanólico del orégano sobre la <i>Neisseria Gonorrhoeae</i>, los datos tuvieron una distribución normal por cuanto se utilizó la T de Student, para ver asociación entre las variables del estudio.</p> <p>Se procedió realizar el análisis estadístico univariado y bivariado en el programa SPSS versión 21. Los resultados estadísticos serán base de la respectiva interpretación que se encuentre en la investigación.</p>
--	---	--	---	--	--

ANEXO 2: Cuadro de operacionalización de variables

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES				
VARIABLE	TIPO	INDICADOR	ESCALA	VALORES
V. Independiente: Extracto etanólico de <i>Caesalpinia spinosa</i> "tara" a variadas concentraciones	Numérica, cuantitativa, independiente	Concentración de <i>Caesalpinia spinosa</i> "tara" adiferentes %	Ordinal	10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100%
Extracto etanólico de <i>Origanum Vulgare</i> "orégano" a variadas concentraciones	Numérica, cuantitativa, independiente	Concentración de <i>Origanum Vulgare</i> "orégano" a diferentes %	Ordinal	10%, 20%, 40%, 60%, 80% y 100%
Ceftriaxona	Numérica, cuantitativa, independiente	Concentración de Ceftriaxona	Ordinal	10 cc agua destilada
V. Dependiente: Efecto antibacteriano in vitro sobre cepas de <i>Neisseria Gonorrhoeae</i>	Catagórica, cualitativa, dependiente	Escala de Duraffourd	Razón	Nula, inferior a 8 mm. sensibilidad límite, 8 a 14 mm medio 14 y 20 mm sumamente sensible superior a 20 mm
	Catagórica, cualitativa, dependiente	Diámetro de halos de inhibición	Ordinal	En milímetros mm
V. Interviniente: Tiempo de exposición	Catagórica, Cuantitativa, Control	Tiempo de acción antibacteriana en horas	Nominal	24 horas 48 horas 72 horas

Confiabilidad y validez del instrumento

El instrumento de recolección de datos estuvo conformado por una ficha de cotejo en donde se realizó los registros de medidas de los halos de crecimiento de los extractos etanólicos que debidamente fueron procesados, para luego ser medidos con una Regla de pie de Rey en las respectivas placas Petri.

El instrumento fue validado respectivamente por juicio de expertos con una matriz de cotejo donde se considerarán los puntos de validación respectiva con un puntaje en cada rubro y la firma respectiva de cada experto para asegurar el nivel de confianza que tendrán los datos que se obtengan en la presente investigación.

Para la confiabilidad se realizó una prueba piloto sobre 5 placas Petri respectivas que hayan pasado por el respectivo proceso donde se comprobará el uso adecuado y confiable del instrumento para el recojo de datos del grupo respectivo en el cual los resultados que se obtengan serán iguales aplicándolo repetidamente de placas Petri que conformaran el grupo de la muestra de laboratorio donde se medirá el efecto antibacteriano de las plantas Orégano y Tara respectivamente.

Proceso de validación (0.8) y confiabilidad de instrumento de recolección de datos (KR- 20), Método Kuder Richardson con un valor de 0,76 de confiabilidad.

$$\mathbf{R1 = 0.7654}$$

Anexo 5: Data de procesamiento de datos

Placa No.						Total	
	1	2	3	4	5		
1	0	0	1	0	0	2	
2	1	0	0	0	1	8	
3	0	0	0	1	0	7	
4	1	1	0	0	0	7	
5	1	1	1	1	1	12	
$\Sigma =$	12	13	12	11	9	11.67	r^2_i
p	0.6	0.633	0.633	0.533	0.5		
q	0.4	0.367	0.367	0.467	0.5		
pq	0.24	0.232	0.232	0.249	0.25	4.646	$\frac{\Sigma p}{q}$

$$R1 = 0.7654$$

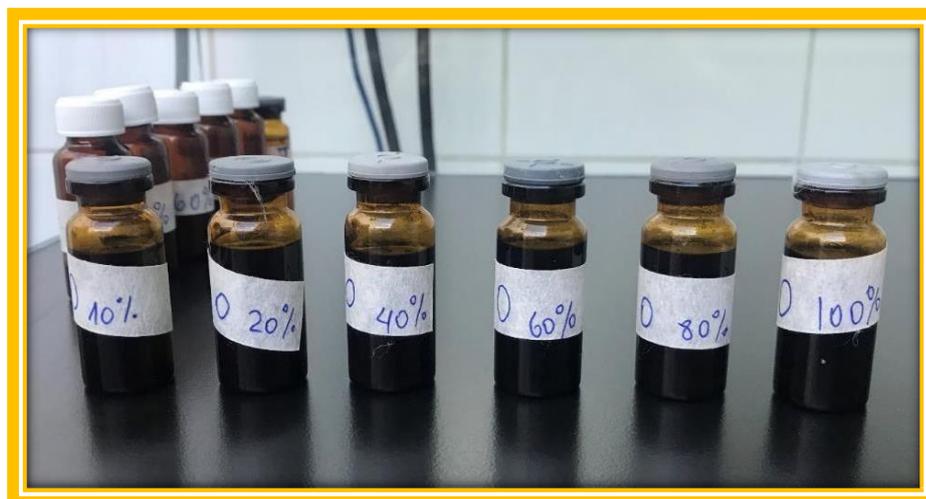
FOTOS



Esterilización de placas Petri



Extracto etanólico de tara



Extracto etanólico de orégano



Revisión de extractos etanólicos



Revisión de *N. gonorrhoeae* ATCC 49226



Preparación de diluciones



Preparación de medios de cultivo



Siembra de *N. gonorrhoeae* ATCC 49226

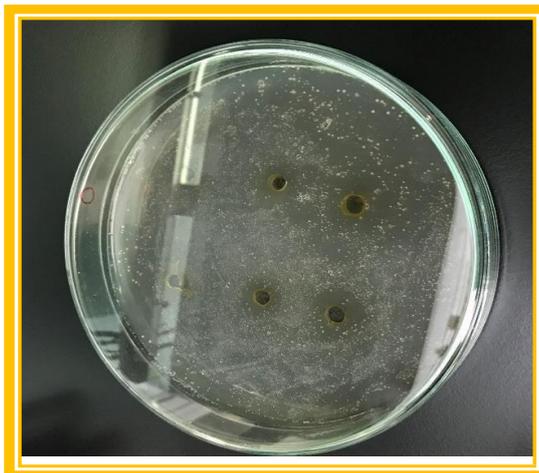


Revisión/ medición de halos de crecimiento





Crecimiento a las 24 horas



Crecimiento a las 48 horas



Crecimiento a las 72 horas

DOCUMENTOS

"AÑO DEL BUEN SERVICIO CIUDADADO"

**SOLICITO: REVISIÓN POR EL COMITÉ DE ÉTICA
DE LA FACULTAD DE MEDICINA
HUMANA DE LA UNIVERSIDAD
PERUANA LOS ANDES.**

**SEÑOR DECANO DE LA FACULTAD DE MEDICINA HUMANA DE LA
UNIVERSIDAD PERUANA LOS ANDES**

SD.

Yo, **ERWIN TITO ORTEGA**, docente Principal de la Carrera de **MEDICINA HUMANA** de la **UNIVERSIDAD PERUANA LOS ANDES**, ante usted con el debido respeto me presento y expongo lo siguiente

Que estando a presentar el plan de tesis solicito revisión y aprobación por el comité de Ética de dicho proyecto intitulado **EFFECTO ANTIBACTERIANO DEL EXTRACTO ETANOLICO DE ORIGANUN VULGARE "OREGANO" Y CAESALPINIA SPINOSA "TARA" COMPARADO CON CEFTRIAXONA SOBRE CEPAS DE NEISSERIA GONORRHOEAE, IN VITRO.**

POR TANTO:

Ruego a usted. Acceder a mi solicitud por ser de justicia que espero alcanzar.

Huancayo 04 de Diciembre 2017

MG. ERWIN TITO ORTEGA
Docente Principal de la Facultad de
Medicina Humana





SOLICITO: AUTORIZACIÓN USO DE LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD.

SEÑOR DECANO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD DE LA UNIVERSIDAD PERUANA LOS ANDES:

Yo, ERWIN TITO ORTEGA, Docente Principal de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Peruana Los Andes, ante usted con el debido respeto me presento y expongo lo siguiente:

Que, estando en desarrollo el Proyecto de Investigación, conducente a la Tesis intitulada: EFECTO ANTIBACTERIANO DEL EXTRACTO ETANOLICO DE ORIGANUM VULGARE "OREGANO" Y CAESALPINIA SPINOSA "TARA" COMPARADO CON CEFTRIAZONA SOBRE CEPAS DE NEISSERIA GONORRHOEAE, IN VITRO, solicito **AUTORIZACIÓN** para el uso del ambiente del Laboratorio de Microbiología de su representada, con la finalidad de desarrollar el mencionado Proyecto; a partir del 10 al 14 de Diciembre, en el horario disponible.

En tal sentido, señor Decano, espero tenga a bien acceder a mi solicitud.

Huancayo, 29 de Noviembre del 2018.



Mg. ERWIN TITO ORTEGA
Docente Principal de la Facultad de Medicina Humana

Cc. Archivo.

COTIZACION GL - 19 / 033217

FECHA: viernes, 11 de enero de 2019
 CLIENTE: UNIVERSIDAD PERUANA LOS ANDES
 ATENCION: ERWIN TITO ORTEGA

REFERENCIA: PRODUCTOS VARIOS

PRECIO: NUEVOS SOLES
 ENTREGA: A 60 DIAS

VALIDEZ: 7 DIAS
 PAGO: DEPOSITO ADELANTADO

CODIGO	PRODUCTO	PRECIO UNITARIO S/.	CANT	PRECIO TOTAL S/.
H05488-A	KWIK-STEK Neisseria gonorrhoeae derived from ATCC® 49226™ Marca: Microbiologics Cod. Proveedor: 0648P	297.25	1	297.25
021108-A	G.C. Medium 500 g Basal Medium for Haemophilus spp. and Neisseria spp. isolation. Cod LIOFILCHEM: 610022 FECHA DE EXPIRA: 1/3/2021	185.38	1	185.38
020829-A	V.C.N.T. supplement 10 vials (Vancomycin, Colistin, Nystatin, Trimethoprim) Cod LIOFILCHEM: 81024 FECHA DE EXPIRA: NO MENOR AL 04/6/2020 PRESENTACION: CAJA X 10 VIALES	174.53	3	523.59
020913-A	VITALEX growth supplement 10 vials Cod LIOFILCHEM: 81023 FECHA DE EXPIRA: NO MENOR AL 16/7/2020 PRESENTACION: CAJA X 10 VIALES	174.53	3	523.59
PRECIOS VALIDOS POR TODA LA COTIZACION				
SUB TOTAL				1,529.81
I.G.V. (18%) DE LEY				275.37
TOTAL				1,805.18

BLGA. VALERY RIVERA
 Asesor Comercial
 correo: vrivera@genlabperu.com

KWIK-STEK: Pack de 2 copias⁵ liofilizadas no mayor al 3er. pasaje + Certificado de Análisis, Producto sujeto a disponibilidad del proveedor y a la política de fechas de expira de Microbiologics. SE INCLUYEN GASTOS DE ENVIO.

Realice el pago con cheque a nombre de GEN LAB DEL PERU S.A.C., en caso de Depósito Bancario, realice el abono en nuestra Cuenta Bancaria:
 Banco Continental - Soles 0011-0139-0100024183-34 ó Banco BCP - Soles 193-1440607-0-84
 C.I. Continental - Soles 011-139-000100024183-34 ó CCI Banco BCP - Soles 002-193-001640607084-18

Jr. Capuc Yupanqui Nº 2434 - (Alt. Cdra. 8 Av. 2 de Mayo) - Lince - Lima 14 PERU
 Telf.: 2037500 / 2037501 TeleFax: (51-1) 2037501
 e-mail: ventas@genlabperu.com

COTIZACION GL - 18 / 033053

FECHA: miércoles, 26 de diciembre de 2018
 CLIENTE: UNIVERSIDAD PERUANA LOS ANDES
 ATENCION: ERWIN TITO ORTEGA

REFERENCIA: CEPA ATCC

PRECIO: NUEVOS SOLES
 ENTREGA: A 60 DIAS

VALIDEZ: 7 DIAS
 PAGO: DEPÓSITO ADELANTADO

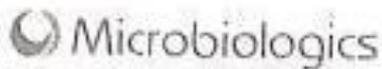
CODIGO	PRODUCTO	PRECIO UNITARIO \$/.	CANT	PRECIO TOTAL \$/.
H05408-A	KWIK-STIK Neisseria gonorrhoeae derived from ATCC® 49226™ Mercer Microbiologics	328.04	1	328.04
SUB TOTAL				328.04
I.G.V. (18%) DE LEY				59.05
TOTAL				387.09

BLGA. VALERY RIVERA
 Asesor Comercial
 correo: vrivera@genlabperu.com

KWIK-STIK: Pack de 2 cepas liofilizadas no mayor al 3er. pasaje + Certificado de Análisis. Producto sujeto a disponibilidad del proveedor y a la política de fechas de expira de Microbiológicos. Se incluyen los gastos de envío.

Realice el pago con cheque a nombre de GEN LAB DEL PERU S.A.C., en caso de Depósito Bancario, realice el abono en nuestra Cuenta Bancaria:
 Banco Continental - Soles 0011-0139-0100024183-34 ó Banco BCP - Soles 193-1440607-0-04
 CCI Continental - Soles 011-139-000100024183-34 ó CCI Banco BCP - Soles 002-193-001440607004-18

Jr. Capac Yupanqui Nº 2434 - (Alt. Cdra. 8 Av. 2 de Mayo) - Lince - Lima 14 PERU
 Telf.: 2037500 / 2037504 Telefax: (51-1) 2037501
 e-mail: ventas@genlabperu.com



Certificate of Analysis: Lyophilized Microorganism Specification and Performance Upon Release

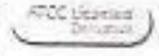
Specifications Microorganism Name: <i>Neisseria gonorrhoeae</i> Catalog Number: 0649 Lot Number: 648-51** Reference Number: ATCC® 49226™ Purity: Pure Passage from Reference: 3	Expiration Date: 2020/3/31 Release Information: Quality Control Technologist: Keshia L. Negan Release Date: 2018/5/14
--	--

**Disclaimer: The last digits of the lot number appearing on the product label and packing slip are merely a packaging event number. The lot number displayed on this certificate is the actual base lot number.

Note for Vitek®: Although the Vitek® panel uses many conventional tests, the unique environment of the card, combined with the short incubation period, may produce results that differ from published results obtained by other methods.

Refer to the enclosed product insert for instructions, intended use and hazard/safety information.

Individual products are traceable to a recognized culture collection.



- (*) The ATCC Licensed Derivative Emblem, the ATCC Licensed Derivative word mark and the ATCC catalog results are trademarks of ATCC Microbiologics, Inc. It is licensed to use these trademarks and to sell products derived from ATCC® cultures.
- (†) These tests are accredited to ISO/IEC 17025:2005.

Bruker Daltonik MALDI Biolyser Classification Results



Meaning of Score Values

Range	Interpretation	Symbols	Color
2.00 - 3.00	High-confidence identification	(+++)	green
1.70 - 1.99	Low-confidence identification	(+)	yellow
0.00 - 1.69	No Organism Identification Possible	(-)	red

Meaning of Consistency Categories (A - C)

Category	Interpretation
(A)	High consistency: The best match is a high-confidence identification. The second-best match is (1) a high-confidence identification in which the species is identical to the best match, (2) a low-confidence identification in which the species or genus is identical to the best match, or (3) a non-identification.
(B)	Low consistency: The requirements for high consistency are not met. The best match is a high- or low-confidence identification. The second-best match is (1) a high- or low-confidence identification in which the genus is identical to the best match or (2) a non-identification.
(C)	No consistency: The requirements for high or low consistency are not met.

Sample Name: *Neisseria gonorrhoeae*
 Sample Description: 0548
 Sample ID: 648-81
 Sample Creation Date/Time: 2018-04-25T12:28:32.266 TB
 Applied MSP Library(ies): BDAL, Mycobacteria Library (bead method), Filamentous Fungi Library 1.0, Listeria

Sample Name	Sample ID	Organism (best match)	Score Value
C10 (+++)(A)	648-81	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	2.98

Comments:

N/A

Liofilchem S.r.l.	CERTIFICATO CONTROLLO QUALITÀ	N°81024
	QUALITY CONTROL CERTIFICATE	Revisione 3 del 09.10.2013 Pag. 1 di 1

PRODOTTO / PRODUCT: V.C.N.T. SUPPLEMENT

LOTTO / BATCH: 062017002

DATA PRODUZIONE/PRODUCTION DATE: 20.06.2017

DATA SCADENZA / EXP. DATE: 2020.06.04

CARATTERISTICHE BIOLOGICHE / BIOLOGICAL CHARACTERISTICS:

Tempo di incubazione / Incubation time	24h - 48 h
Temperatura / Temperature	36 °C ± 1 °C
Modalità di incubazione / Procedure of incubation	√ O ₂ 5-10% CO ₂
Terreno / Medium	G.C. MEDIUM BASE

Medium	G.C. MEDIUM BASE w V.C.N.T. SUPPLEMENT	
	Theoretical results	Result of conformity
<i>Microrganism</i>	<i>Growth</i>	<i>Growth</i>
<i>Neisseria meningitidis</i> ATCC13090	+	<input checked="" type="checkbox"/>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> ATCC 43069	+	<input checked="" type="checkbox"/>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	-	<input checked="" type="checkbox"/>
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	-	<input checked="" type="checkbox"/>
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	-	<input checked="" type="checkbox"/>
<i>Candida albicans</i> ATCC 10231	+	<input checked="" type="checkbox"/>
pH at 25°C	7.2 ± 0.2	7.2
(+) = Crescita / Growth (-) Inibizione / Inhibition (±) Inibizione parziale / Partial Inhibition		

LOTTO/BATCH : Idoneo / Approved

Non Idoneo / Not approved

DATA / DATE 26.06.2017

Responsabile Controllo Qualità
Quality Control Manager

(D. Vitagliano)

Dario Vitagliano

Liofilchem S.r.l.	CERTIFICATO CONTROLLO QUALITÀ	N°G10032 - G20023
	QUALITY CONTROL CERTIFICATE	Revisione 6 del 09.10.2013 Pag. 1 di 1

PRODOTTO / PRODUCT : G.C. MEDIUM

LOTTO / BATCH : 020218505

DATA PRODUZIONE/PRODUCTION DATE : 02.02.2018

DATA SCADENZA / EXP. DATE : 2022.01.28

CARATTERISTICHE FISICHE / PHYSICAL CHARACTERISTICS

Terreno / Medium	Aspetto/ Appearance	Colore/ Colour
Disidratato / Dehydrated	Omogeneo/ Homogeneous	Beige/ Beige
Pronto / Ready	Opalescente/ Opalescent	Ambrato/ Amber
Pronto con siero/Ready with blood	Opaco/ Opaque	Marrone cioccolato/ Chocolate brown

CARATTERISTICHE BIOLOGICHE / BIOLOGICAL CHARACTERISTICS

Tempo di incubazione / Incubation time	24h - 48 h
Temperatura / Temperature	36 °C ± 1 °C
Modalità di incubazione / Procedure of incubation	√ O ₂ √ CO ₂

Medium	CHOCOLATE AGAR Prepared from GC AGAR BASE			
	Theoretical results		Result of conformity	
Microorganism	Growth	Colour	Growth	Colour
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	+	Colorless	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<i>Neisseria meningitidis</i> ATCC 13090	+	Colorless	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<i>Haemophilus influenzae</i> ATCC 19418	+	Colorless	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	+	White	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 29212	+	White	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<i>Proteus mirabilis</i> ATCC 25933	+	Colorless	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
pH at 25 °C	7.2 ± 0.2		7.1	
(+) = Crescita / Growth (-) = Inibizione / Inhibition (±) = Inibizione parziale/Partial inhibition				

LOTTO/BATCH : Idoneo / Approved

Non Idoneo / Not approved

DATA / DATE : 02.02.2018

Responsabile Controllo Qualità
Quality Control Manager
(D. Vitagliano)
Dario Vitagliano

Questo documento è di proprietà della Liofilchem S.r.l. che se ne riserva tutti i diritti



ITALIANO

VITALEX growth Supplement

Supplemento di crescita per l'isolamento di microrganismi esigenti.

DESCRIZIONE

VITALEX growth Supplement è un supplemento di crescita per l'isolamento dei microrganismi esigenti ed è costituito da una miscela liofilizzata di aminoacidi, vitamine ed altri substrati di crescita. VITALEX growth Supplement viene utilizzato per l'arricchimento del terreno G.C. Medium ref. 610022 o 620023.

CONTENUTO DELLE CONFEZIONI

Ciascuna confezione contiene:

- 10 flaconi di VITALEX growth Supplement liofilizzato + 10 flaconi di VITALEX growth diluent.
- 1 foglio istruzioni.

PRINCIPIO DEL METODO

VITALEX growth Supplement fornisce vitamine, aminoacidi, coenzimi, glucosio, ioni di ferro ed altri fattori che in particolare promuovono la crescita delle cellule.

COMPOSIZIONE

	VITALEX growth Supplement		VITALEX growth diluent	
	Contenuto / flacone	Contenuto / l. di terreno		Contenuto / flacone
Glutamina	100.00 mg	200.00 mg	Glucosio	0.5 g
Adenina	10.00 mg	20.00 mg	Acqua distillata	5.0 ml
Guanina	0.30 mg	0.60 mg		
Acido pirimidinico	0.18 mg	0.36 mg		
NAD	2.50 mg	5.00 mg		
Coccarbitali	1.00 mg	2.00 mg		
Nitrito fenico	0.20 mg	0.40 mg		
Tiamina	0.05 mg	0.10 mg		
Vitamina B12	0.10 mg	0.20 mg		

PROCEDURA DI UTILIZZO

1. Ricostituire esattamente il contenuto di un flacone di VITALEX growth Supplement con 5 mL di VITALEX growth diluent (soluzione di glucosio al 10%). Agitare fino a completa dissoluzione evitando la formazione di schiuma.
2. Aggiungere opportunamente l'intera contenuto di un flacone (5 ml) a 500 ml. di terreno di G.C. Medium ref. 610022 o 620023, autoclavato e raffreddato a 45-50 °C.
3. Mescolare con cura.
4. Distribuire in piastre Petri.

TECNICA ED INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

Fare riferimento alla scheda tecnica del terreno colturale G.C. Medium ref. 610022 o 620023 da arricchire con VITALEX growth Supplement.

CONTROLLO QUALITÀ

1. Controllo aspetto liofilizzato di colore rosa.
2. Controllo microbiologico.

Si procede alla preparazione di piastre di G.C. Medium ref. 610022 arricchito con VITALEX growth Supplement (2 flaconi per 1000 mL di terreno). Le piastre vengono seminate con i ceppi indicati nella tabella del controllo microbiologico.

Condizioni di incubazione: 24-48 h a 36 ± 1 °C.

Controllo microbiologico:

Ceppi di controllo		Crescita
<i>Escherichia coli</i>	ATCC® 25922	buona
<i>Mycobacterium parafortuitum</i>	ATCC® 7901	buona
<i>Mycobacterium fortuitum</i>	ATCC® 13050	buona

PRECAUZIONI

Il prodotto VITALEX growth Supplement non è classificato come pericoloso ai sensi della legislazione vigente. VITALEX growth Supplement è un supplemento da usare solo per uso diagnostico in vitro, è destinato ad un utilizzo professionale e deve essere usato in laboratorio da operatori adeguatamente addestrati, con metodi approvati di asepsi e di sicurezza nei confronti degli agenti patogeni.

CONSERVAZIONE

Conservare VITALEX growth Supplement a 2-8 °C nella sua confezione originale. In queste condizioni VITALEX growth Supplement mantiene la sua validità fino alla data di scadenza indicata in etichetta. Non utilizzare oltre questa data. Eliminare se vi sono segni di deterioramento.

BIBLIOGRAFIA

1. Passolunghi, R., Di Bonaventura, G., Fusi, D., et al. (1997). Clin. Microbiol. 35: 1541-1544.

PRESENTAZIONE

Prodotto	REF	
VITALEX growth Supplement	61023	10 flaconi + 10 flaconi

Un flacone serve per preparare 500 mL di terreno.

TABELLA DEI SIMBOLI

IVD	Dispositivo medico diagnostico in vitro	Non riutilizzare	Tablette	Contenuto sufficiente per 100-1200	Limiti di conservazione
REF	Numero di catalogo	Fragile, maneggiare con cura	Utilizzare entro	Attenzione, vedere le istruzioni per l'uso	LOT

**LIOFILCHEM® S.r.l.**

Via Soana, Zona Ind.le - 64026, Rieti degli Abruzzi (RI) - ITALY

Tel. +39 0742 400000 Fax +39 0742 400000 Website www.liofilchem.net Email info@liofilchem.it



Rev. 2.03.07.2013



V.C.N.T. Supplement

Supplemento selettivo per la preparazione del terreno G.C. Medium per la coltivazione di *Neisseria* spp.

DESCRIZIONE

V.C.N.T. Supplement è un supplemento selettivo liofilizzato costituito da Vancomicina, Colistina, Nistatina e Trimetoprim, da utilizzare quale supplemento del terreno di coltura G.C. Medium ref. 610022 o 620022 per la coltivazione di *Neisseria* spp.

CONTENUTO DELLE CONFEZIONI

Ciascuna confezione contiene:

- 10 flaconi di V.C.N.T. Supplement liofilizzato.
- 1 foglio istruzioni

PRINCIPIO DEL METODO

V.C.N.T. Supplement sostiene la crescita di *Neisseria* spp. grazie all'azione selettiva degli antibiotici: la Vancomicina è un glicopeptide che inibisce la crescita dei batteri Gram-positivi interferendo con la sintesi della parete cellulare, mentre la Colistina inibisce la crescita dei batteri Gram-negativi; la Nistatina inibisce funghi e lieviti alterandone la permeabilità della membrana legandosi agli steroli. Il Trimetoprim è un antibiotico a largo spettro che inibisce molti microrganismi Gram-positivi e Gram-negativi, tranne *Neisseria* spp. intervenendo sull'attività della diidrofolato reduttasi.

COMPOSIZIONE

	V.C.N.T. Supplement	
	Contenuto / flacone	Contenuto / l di terreno
Vancomicina	1,5 mg	2,0 mg
Colistina	3,75 mg	7,5 mg
Nistatina	6250 IU	12500 IU
Trimetoprim	2,5 mg	5,0 mg

PROCEDURA DI UTILIZZO

1. Ricostruire asepticamente il contenuto di una fiala di V.C.N.T. Supplement con 5 ml di acqua distillata sterile.
2. Agitare fino a completa dissoluzione ed aggiungere a 500 ml di terreno G.C. Medium ref. 610022 o 620022, autoclavato, raffreddato a 45-50°C ed addizionato del 5% di sangue defibrinato di cavallo cotto tipo cioccolato e di 1 flacone di Vitalex Growth Supplement ricostituito con 5 ml di Vitalex Restoring Solution ref. 81023.
3. Mescolare con cura e dispensare in piastre Petri.

TECNICA ED INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

Fare riferimento alla scheda tecnica del terreno G.C. Medium ref. 610022 o 620022.

CONTROLLO QUALITÀ

1. Controllo aspetto: liofilizzato di colore giallo chiaro.
2. Controllo microbiologico.

Si procede alla preparazione delle piastre utilizzando come base il terreno G.C. Medium ref. 610022 e 620022 addizionato con il contenuto di 1 flacone di V.C.N.T. Supplement (1 flacone in 500 mL di terreno). Le piastre vengono seminate con i ceppi indicati nella tabella del controllo microbiologico. Condizioni di incubazione: 35 ± 1°C per 48-72 ore in atmosfera contenente il 5-10% CO₂. Controllo microbiologico:

Ceppi di controllo	Crescita
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> ATCC 43069	Buona
<i>Neisseria meningitidis</i> ATCC 13060	Buona
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	Inibita
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	Inibita

PRECAUZIONI

Il prodotto V.C.N.T. Supplement contiene sostanze pericolose per la salute ai sensi delle direttive 1999/45/CE e 2001/60/CE. V.C.N.T. Supplement è un supplemento selettivo da usare solo per uso diagnostico in vitro, è destinato ad un ambito professionale e deve essere usato in laboratorio da operatori adeguatamente addestrati, con metodi approvati di asepsi e di sicurezza nei confronti degli agenti patogeni.

CONSERVAZIONE

Conservare V.C.N.T. Supplement a 2-8°C nella sua confezione originale. Tenere lontano da fonti di calore ed evitare eccessivi cambiamenti di temperatura. Utilizzare entro la data di scadenza indicata in etichetta. Eliminare se vi sono segni di deterioramento. Una volta ricostituito, il prodotto può essere conservato per un massimo di 30 giorni a -20°C, al riparo dalla luce.

BIBLIOGRAFIA

- Chapin C.K., G.V. Doem (1983). J. Clin. Microbiol. 17: 1163-1165.
- Martin, J.E., Armstrong J.H., Smith, P.B. (1974). Appl. Microbiol. 27: 802-806.
- NCCLS document M22-A2, 1996, Quality Assurance for Commercially Prepared Microbiological Culture Media - Second Ed. Approved Standard.

PRESENTAZIONE

Prodotto	REF	
V.C.N.T. Supplement	81024	10 flaconi

Un flacone serve per preparare 500 ml. di terreno.

TABELLA DEI SIMBOLI

IVD	Dispositivo medico diagnostico in vitro	Non riutilizzare	Fabbricante	Contenuto sufficiente per n° saggi	Limiti di temperatura
REF	Numero di catalogo	Fragile, maneggiare con cura	Utilizzare entro	Attenzione, vedere le istruzioni per l'uso	LOT
					LOT



LIOFILCHEM® S.r.l.

Via Scabia, Zona Ind.le - 54026, Roseto degli Abruzzi (TE) - ITALY



Rev.2 / 26.04.2012

5.5 Procedimientos de validación de instrumentos

I. DATOS GENERALES

- 1.1 Apellidos y nombres del experto: CARRASCO, JESUS ARMANDO.
 1.2. Cargo de institución donde labora: Docente Principal
 1.3. Nombre del instrumento motivo de evaluación: ficha
 1.4. Auto(ce)s del instrumento: Mg. Edwin Tito Ortega

1.5. Título de la investigación: "Efecto antibacteriano del extracto granátiro de origen vegetal de origen vulgar "oregano" y esesalpinia spinosa "tara" comparado con ceftriaxona sobre cepas de Neisseria Gonorrhoeae, in vitro"

	CRITERIOS	Deficiente 1	Bajo 2	Regular 3	Buena 4	Muy buena 5
1. CLARIDAD	Esta formulado con lenguaje apropiado					X
2. OBJETIVIDAD	Esta expresada en conductos observables					X
3. ACTUALIDAD	Adecuado al avance de la ciencia y la tecnología					X
4. ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica				X	
5. SUFICIENCIA	Comprende los aspectos de cantidad y calidad				X	
6. COHERENCIA	Entre los índices, indicadores y las dimensiones					X
7. METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito del diagnóstico					X
8. PERTINENCIA	El instrumento es adecuado al tipo de investigación					X
CONTEO TOTAL DE MARCAS (realice el conteo en cada una de las categorías de la escala)		A	B	C	D	E

I. ASPECTO DE LA VALIDACIÓN

$$\text{Coeficiente de validez} = \frac{(1XA) + (2XB) + (3XC) + (4XD) + (5XE)}{40} = \frac{38}{40} = 0.95$$

II. CLASIFICACIÓN GLOBAL (ubique el coeficiente de validez obtenida en el intervalo respectivo y marque con un aspa en el círculo asociado)

III.

CATEGORIA	Intervalo
Desaprobado	[0,00-0,60)
Observado	<0,60-0,70)
Aprobado	<0,70-1,00) ✓

IV. OPINIÓN DE APLICABILIDAD

LA INVESTIGACIÓN ES BUENA Y ACTUALIZADA DE CARÁCTER EXPERIMENTAL

Huancayo... 2 de ... ABRIL del 2019



Universidad Peruana Los Andes
ESCUELA DE POSGRADO

Dr. JESUS ARMANDO CARRASCO
Socialista Académico

5.5 Procedimientos de validación de instrumentos

I. DATOS GENERALES

- 1.1 Apellidos y nombres del experto: DR. MAY ALCANTARA TRUJILLO
 1.2 Cargo de institución donde labora: Docente Principal
 1.3 Nombre del instrumento motivo de evaluación: Ficha
 1.4 Autor(es) del instrumento: Mg. Erwin Tito Ortega
 1.5 Título de la investigación: "Efecto antibacteriano del extracto etanólico de origanum vulgare "oregano" y caesalpinia spinosa "tara" comparado con colitriaxona sobre cepas de Neisseria Gonorrhoeae, in vitro"

	CRITERIOS	Deficiente 1	Baja 2	Regular 3	Buena 4	Muy buena 5
1. CLARIDAD	Esta formulado con lenguaje apropiado					✓
2. OBJETIVIDAD	Esta expresada en conductos observables					✓
3. ACTUALIDAD	Adecuado al avance de la ciencia y la tecnología					✓
4. ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica					✓
5. SUFICIENCIA	Comprende los aspectos de cantidad y calidad					✓
6. COHERENCIA	Entre los indices, indicadores y las dimensiones					✓
7. METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito del diagnóstico					✓
8. PERTINENCIA	El instrumento es adecuado al tipo de investigación					✓
CONTEO TOTAL DE MARCAS (resalte el conteo en cada una de las categorías de la escala)						
		A	B	C	D	E

I. ASPECTO DE LA VALIDACIÓN

$$\text{Coeficiente de validez} = \frac{(1XA) + (2XB) + (3XC) + (4XD) + (5XE)}{40} = \frac{40}{40} = 1.00$$

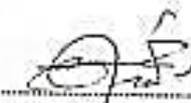
II. CLASIFICACIÓN GLOBAL (ubique el coeficiente de validez obtenido en el intervalo respectivo y marque con un aspa en el círculo asociado)

III.

CATEGORIA	Intervalo	*
Desaprobado	(0,00-0,60)	
Observado	<0,60-0,70)	
Aprobado	<0,70-1,00)	✓

IV. OPINIÓN DE APLICABILIDAD

H.T.O., 23 de Marzo del 2017


 Firma y sello
 DR. MAY ALCANTARA TRUJILLO

5.5 Procedimientos de validación de instrumentos

I. DATOS GENERALES

- 1.1 Apellidos y nombres del experto: Dr. MARIALBA HUARTE H.
 1.2. Cargo de institución donde labora: Docente Principal
 1.3. Nombre del instrumento motivo de evaluación: Índice
 1.4. Autor(es) del instrumento: Mg. Erwin Tito Ortega
 1.5. Título de la investigación: "Efecto antibacteriano del extracto etanólico de origenina vulgaris "congona" y roscapelta spinesa "tara" comparado con catilofona sobre cepas de Neisseria Gonorrhoeae, in vitro"

	CRITERIOS	Deficiente 1	Baja 2	Regular 3	Buena 4	Muy buena 5
1. CLARIDAD	Esta formulado con lenguaje apropiado					5
2. OBJETIVIDAD	Esta expresado en conductos observables					5
3. ACTUALIDAD	Adecuado al avance de la ciencia y la tecnología					5
4. ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica					5
5. SUFICIENCIA	Comprende los aspectos de cantidad y calidad					5
6. COHERENCIA	Entre los ítems, indicadores y las dimensiones					5
7. METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito del diagnóstico					5
8. PERTINENCIA	El instrumento es adecuado al tipo de investigación					5
CÓMPUTO TOTAL DE MÁRCAS (realice el cómputo en cada una de las categorías de la escala)		A	B	C	D	E

I. ASPECTO DE LA VALIDACIÓN

$$\text{Coeficiente de validez} = \frac{(1XA) + (2XB) + (3XC) + (4XD) + (5XE)}{40} = \frac{40}{40} = 1.00$$

II. CLASIFICACIÓN GLOBAL (ubique el coeficiente de validez obtenido en el intervalo respectivo y marque con un aspa en el círculo asociado)

III.

CATEGORIA	Intervalo
Desaprobado	[0,00-0,60)
Observado	<0,60-0,70)
Aprobado	<0,70-1,00)

IV. OPINIÓN DE APLICABILIDAD

..... 27 de del 2018

[Firma]
 firma y sello
 Dr. MARIALBA HUARTE H.

5.5 Procedimientos de validación de instrumentos

I. DATOS GENERALES

- 1.1 Apellidos y nombres del experto:
 1.2 Cargo de institución donde labora: Docente Principal
 1.3 Nombre del instrumento motivo de evaluación: ficha
 1.4 Auto(es) del instrumento: Mg. Erwin Tito Ortega
 1.5 Título de la investigación: "Efecto antibacteriano del extracto etanólico de origanum vulgare "oregano" y cnesalpinia spinosa "lana" comparada con ceftriaxona sobre cepas de Neisseria Gonorrhoeae, in vitro"

	CRITERIOS	Deficiente 1	Baja 2	Regular 3	Buena 4	Muy buena 5
1. CLARIDAD	Esta formulada con lenguaje apropiado					✓
2. OBJETIVIDAD	Esta expresado en conductos observables					✓
3. ACTUALIDAD	Adecuado al avance de la ciencia y la tecnología					✓
4. ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica					✓
5. SUFICIENCIA	Comprende los aspectos de cantidad y calidad					✓
6. COHERENCIA	Entre los índices, indicadores y las dimensiones					✓
7. METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito del diagnóstico					✓
8. PERTINENCIA	El instrumento es adecuado al tipo de investigación					✓
CONTEO TOTAL DE MARCAS (realice el conteo en cada una de las categorías de la escala)		A	B	C	D	E

I. ASPECTO DE LA VALIDACIÓN

$$\text{Coeficiente de validez} = \frac{(1XA) + (2XB) + (3XC) + (4XD) + (5XE)}{40} = \frac{40}{40} = 1.0$$

- II. CLASIFICACIÓN GLOBAL (ubique el coeficiente de validez obtenida en el intervalo respectivo y marque con un aspa en el círculo asociado)

III.

CATEGORIA	Intervalo
Desaprobado	[0,00-0,60]
Observada	<0,60-0,70]
Aprobado	<0,70-1,00]

IV. OPINIÓN DE APLICABILIDAD

N.Y.C. No. de ENI 02 del 2017


Firma y sello

D.R. Q.F. Pedro Bengio Guaceli
DOCTOR EN FARMACIA Y BIOQUÍMICA



Universidad Peruana Los Andes

Hacia la Excelencia Académica

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
"AÑO DEL DIÁLOGO Y LA RECONCILIACIÓN NACIONAL"

Huancayo 13 de diciembre de 2018

CARTA DE PRESENTACION

SEÑOR:
HANS DEMETRIO VÁSQUEZ SOPLOPUCO
JEFE INSTITUCIONAL DEL INSTITUTO NACIONAL DE SALUD
Presente.-

Es grato dirigirme a usted para expresarle mi cordial saludo y a la vez presentarle al Mg. TITO ORTEGA ERWIN, Docente Ordinario en la Categoría de Principal, adscrito al Departamento Académico de Ciencias Biomédicas de la Facultad de MEDICINA HUMANA de la UNIVERSIDAD PERUANA LOS ANDES, identificado con DNI N° 08261544, quien viene realizando el Trabajo de Investigación titulado "EFECTO ANTIBACTERIANO DEL EXTRACTO ETANOLICO DE ORIGANUM VULGARE "OREGANO" Y CAESALPINIA SPINDSA "TARA" COMPARADO CON CEFTRIAXONA SOBRE CEPAS DE NEISSERIA GONORRHOEAE IN VITRO", aprobado mediante Resolución N° 247-2018-D-EP-UPLA de fecha 13.07.2018. Motivo por el cual, solicito a su Despacho se le otorgue las facilidades del caso, así como la adquisición de la cepa bacteriana NEISSERIA GONORRHOEAE.

Sin otro particular, quedo de usted.

Atentamente,



Dr. Roberto Bernardo Cangahuala
Decano (e)
Facultad de Medicina Humana

INFORME N° 001-2019-A-RJBC-FMH-UPLA

A : Dr. JUAN MANUEL SANCHEZ SOTO
DIRECTOR DE LA ESCUELA DE POS GRADO - UPLA.

DE : Dr. ROBERTO BERNARDO CANGAHUALA.
Docente Asesor de Tesis.

ASUNTO: INFORME FINAL DE TESIS

FECHA: 22 de Abril del 2019.

Tengo el agrado de dirigirme a Usted para informarle que se ha revisado el Informe Final de la Tesis, para optar el Grado Académico de Doctor en Medicina, intitulada: EFECTO ANTIBACTERIANO DEL EXTRACTO ETANGLICO DE ORIGANUM VULGARE "OREGANO" Y CAESALPINIA SPINOSA "TARA" COMPARADO CON CEFTRIAXONA SOBRE CEPAS DE NEISSERIA GONORRHOEAE, IN VITRO, del Mg. ERWIN TITO ORTEGA, dando la CONFORMIDAD FINAL para los trámites correspondientes.

Atentamente,



Dr. ROBERTO JESÚS BERNARDO CANGAHUALA
Docente Asesor

