

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN - TACNA

Facultad de Ciencias Médicas

Escuela Académico Profesional de Farmacia y Bioquímica

**EFFECTO ANTIBACTERIANO IN VITRO DEL EXTRACTO ACUOSO
DE VAINAS DE *Caesalpinia spinosa* (TARA) EN CEPAS DE
Staphylococcus aureus y *Streptococcus pyogenes***

TESIS

Presentada por:

Bach. Erick René Añanca Cotrado

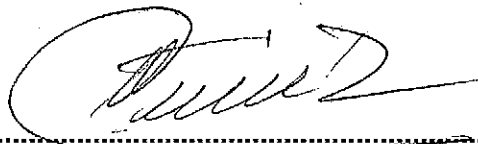
Para optar el Título Profesional de:

QUÍMICO FARMACÉUTICO

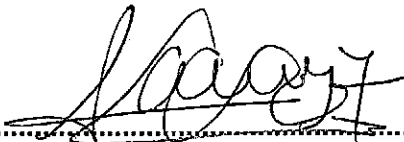
TACNA - PERÚ

2009


JURADO



.....
DR. MANUEL TICONA RENDON
PRESIDENTE



.....
Q.F. JUAN CARLOS CERVANTES ZEGARRA
MIEMBRO



.....
Q.F. LUZ BELLIDO ANGULO
MIEMBRO



.....
MGR. SILVIA LILIANA ARA ROJAS
ASESORA

CERTIFICACION

REGISTRO N° 021-2009-FACM/UNJBG

E.A.P. de Farmacia y Bioquímica

El Secretario Académico Administrativo de la Comisión Transitoria de Gobierno de la Facultad de Ciencias Médicas, certifica que mediante Resolución de Facultad N° 2826-2009-CTG-FACM/UNJBG, se ha designado al jurado calificador para la sustentación de la tesis: "EFECTO ANTIBACTERIANO IN VITRO DEL EXTRACTO ACUOSO DE VAINAS DE *Caesalpinia spinosa* (TARA) EN CEPAS DE *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*"

Conformado por:

Presidente : Dr. Manuel Ticona Rendón
Miembro : Q.F. Juan Carlos Cervantes Zegarra
Miembro : Q.F. Luz Bellido Angulo

Quienes calificaron el trabajo de tesis sustentado en acto público el día 04 de mayo del 2009, por el Bachiller **ERICK RENE AÑANCA COTRADO**, de la Escuela Académico Profesional de Farmacia y Bioquímica, para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico.

El Jurado Calificador en forma secreta e individual se pronuncio sobre el calificativo del trabajo expuesto, procediendo a emitir el siguiente resultado.

Aprobar por unanimidad con la nota de 15 (quince) con el calificativo de bueno.

Tacna, 04 de mayo del 2009



SECRETARIO ACADEMICO
ADMINISTRATIVO

DEDICATORIA

A mi familia, amigos y mi novia Silvia les dedico este trabajo, ellos me brindaron confianza y seguridad para no dejarme caer en los pequeños problemas gracias

AGRADECIMIENTO

Agradezco al personal de la referencia de Tacna, secretaria de la universidad y docentes, en la realización de este trabajo y en especial a mi asesora que me guío en esta etapa académica.

INDICE

| | |
|--|----|
| INTRODUCCIÓN..... | 1 |
| CAPÍTULO I DEL PROBLEMA | |
| 1.1 Planteamiento del Problema..... | 4 |
| 1.2 Justificación de la Investigación..... | 7 |
| 1.3 OBJETIVOS | 9 |
| 1.3.1 GENERAL..... | 9 |
| 1.3.2 ESPECÍFICO | 9 |
| 1.4 HIPOTESIS..... | 10 |
| CAPÍTULO II MARCO TEORICO | |
| 2.1. ANTECEDENTES DE ESTUDIO..... | 11 |
| 2.2. CONCEPTOS BÁSICOS..... | 13 |
| 2.3. LA TARA | 14 |
| 2.3.1. Descripción botánica de la <i>Caesalpinia spinosa</i> “Tara”..... | 14 |
| 2.3.2. Hábitad..... | 15 |
| 2.3.3. Ubicación en el Perú:..... | 15 |
| 2.3.4. Ubicación taxonómica..... | 16 |
| 2.3.5. Descripción morfológica..... | 16 |
| 2.4. DESCRIPCION DE LA BACTERIA EN ESTUDIO..... | 28 |
| 2.4.1. <i>Streptococcus</i> | 28 |
| 2.4.2. <i>Staphylococcus</i> | 48 |
| CAPITULO III MATERIAL Y MÉTODO | |
| 3. Tipo y Diseño de la Investigación..... | 59 |

| | |
|---|----|
| 3.1. Lugar de investigación..... | 59 |
| 3.2. Metodología..... | 59 |
| 3.3. Obtención de las cepas en estudio..... | 61 |
| 3.4. Aislamiento e Identificación de <i>Staphylococcus aureus</i> | 61 |
| 3.5. Aislamiento e Identificación de <i>Streptococcus pyogenes</i> | 62 |
| 3.6. Reactivación del Extracto..... | 63 |
| 3.7. Preparación del inóculo: estandarización de la población bacteriana en estudio para la prueba de susceptibilidad en placa..... | 64 |
| 3.8. Preparación de los discos de sensibilidad con las diferentes concentraciones del extracto acuoso de vainas de <i>Caesalpinia spinosa</i> | 65 |
| 3.9. Determinación de la Sensibilidad Antimicrobiana Método de la difusión del disco (Kirby Bauer)..... | 65 |
| 3.10. Determinación del CMI : Método de Macrodilución..... | 66 |
| 3.11. Determinación de la Concentración Mínima Bactericida (CMB)..... | 67 |
| 3.12. Procesamiento estadístico de datos | 68 |

| | |
|--------------------------------|----|
| CAPITULO IV RESULTADOS..... | 69 |
|--------------------------------|----|

| | |
|------------------------------|----|
| CAPÍTULO V DISCUSIÓN..... | 81 |
|------------------------------|----|

| | |
|-------------------|----|
| CONCLUSIONES..... | 88 |
|-------------------|----|

| | |
|----------------------|----|
| RECOMENDACIONES..... | 89 |
|----------------------|----|

| | |
|-------------------|----|
| BIBLIOGRAFÍA..... | 90 |
|-------------------|----|

ANEXOS

FOTOGRAFÍAS

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: *Caesalpinia spinosa* (tara) es una planta común que crece fácilmente en el campo y parques. En la medicina tradicional tiene varios usos medicinales pero en general se utiliza como desinfectante, antiinflamatorio, en forma de gárgaras en las mañanas para infecciones bronquiales, inflamaciones, heridas, dolor de estómago; las diarreas; reumatismo y resfriado, en todo los casos se utiliza las vainas.

OBJETIVOS: Se propuso determinar la capacidad antibacteriana *in vitro* del extracto acuoso de vainas de tara frente a bacterias patógenas clínicamente conocidas.

MATERIAL Y METODO: Las vainas previamente molidas (polvo), fueron el material vegetal del que se obtuvo y estandarizaron las diferentes concentraciones del extracto, las cuales fueron impregnadas en disco de antibiogramas, a partir de una extracción acuosa . El material microbiológico estuvo constituido por dos cepas conocidas como: *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes* obtenidos de pacientes ambulatorios, mediante exudados faríngeos se lograron aislar e identificar experimentalmente. Ambas cepas frente a las diferentes concentraciones

nos permitieron determinar la concentración mínima inhibitoria (CMI) por los métodos de macrodilución determinación del perfil de sensibilidad, por el método de Kirby-Bauer y la determinación de la concentración mínima bactericida CMB.

RESULTADOS: demostraron que el extracto acuoso de la *Caesalpinia spinosa* (tara) presenta inhibición, sobre ambas cepas de estudio.

CONCLUSIONES: Teniendo como base la escala de Duraffourd se determinó que para *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*, presentó una actividad antimicrobial con sensibilidad media (15 a 19mm), frente al extracto acuoso de la *Caesalpinia spinosa* (tara) de esta manera se logra validar los usos medicinales (folckoricos) respaldados por las investigaciones científicas realizadas.

Palabras claves: *Caesalpinia spinosa*, Concentración Mínima Inhibitoria, Concertación Mínima Bactericida,

INTRODUCCIÓN

En el Perú, existe una gran variedad botánica con posibles usos medicinales; en base a conocimientos empíricos sobre su uso terapéutico. Estos conocimientos para ser validados deben ser probados experimentalmente y ello conlleva un proceso científico (1,2).

Hoy en día se sigue utilizando una gran variedad de plantas medicinales cuyas propiedades terapéuticas aun no son establecidas experimentalmente. Su abundancia, gran variedad y fácil comercialización, hacen posible el acceso de estas plantas a la población con bajos recursos económicos (8).

En los últimos años, muchos países están desarrollando estudios sobre plantas medicinales que han logrado tener gran importancia médica. La actividad antibacteriana de algunos extractos y productos naturales han revelado un potencial superior a los fármacos sintéticos ya conocidos, en relación a su efecto sobre enfermedades infecciosas causadas por microorganismos patógenos.

La importancia del uso de plantas medicinales en la medicina tradicional ha sido reconocida por la Organización Mundial de la Salud refiriéndose a su uso en países en vías de desarrollo e instando a los estados, miembros a hacer estudios (preclínicos y clínicos) de las plantas medicinales (2)

De esta manera se trata de revalorizar el uso de plantas medicinales de nuestro medio, brindando un aporte técnico (científico) adecuado a la Medicina Tradicional, ya que de ellas se utilizan los principios activos, para una gran variedad de fármacos ya procesados. Una de esta gran variedad de plantas nativas, es la tara, de nombre científico *Caesalpinia spinosa*, ubicada dentro de la familia de *Caesalpinaceae* que crece de forma rudimental en Pocollay e Ite de la región de Tacna entre otras regiones del Perú.(1,2)

La tara tiene una amplia utilización empírica. Desde la época incaica es usada por sus propiedades curativas como: antiinflamatorio en forma de gárgaras para infecciones bronquiales, sinusitis; como agua de lavado para los ojos inflamados, infecciones vaginales y micóticas, heridas crónicas y el índice cariado; como bebida para el dolor de estómago, las diarreas, cólera, reumatismo y como depurativo del

colesterol en la Medicina Tradicional Peruana(1,2,3). El uso empírico de la tara para el tratamiento de problemas de las vías respiratorias nos permite inferir que esta planta presenta propiedades antimicrobianas con efecto en los microorganismos que las causan, lo que constituiría un recurso alternativo.

Teniendo en cuenta que en nuestra región son recurrente las enfermedades de vías respiratoria, que las bacterias que causan estas enfermedades se están volviendo resistentes a los antibióticos tradicionales por uso irracional de los mismos, es que en el presente trabajo de investigación se tuvo por objetivo demostrar, la actividad antibacteriana del extracto acuoso de los frutos de la tara, *Caesalpinia spinosa* sobre dos especies bacterianas de experiencia clínica conocidas como son: *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes* ;y así, ofrecer una nueva alternativa terapéutica para el tratamiento de estas infecciones y sobre todo accesible a la población de bajos recursos económicos.

CAPÍTULO I

DEL PROBLEMA

1.1 Planteamiento del Problema

En la actualidad los conocimientos sobre las enfermedades han variado por los distintos signos y síntomas que presentan. Debido a estos cambios y a la falta de uso racional de los antibióticos las bacterias se ha vuelto resistentes a una gran diversidad de medicamentos, por este motivo y por la falta de poder acceder a medicamentos de alto costo, errores en el diagnóstico, falta de exámenes clínicos entre otras, han aumentado el índice de enfermedades.

Las enfermedades más comunes y preponderantes en la región de Tacna son causadas por diversas bacterias, dentro de las cuales, las más usuales son *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes* . Las infecciones causadas por estas bacterias constituyen un problema perenne debido a que desarrollan resistencia ante cualquier tipo de

antibiótico como mecanismo de defensa propio de estos microorganismos.

Las condiciones socio económicas, serían un motivo por el cual muchas personas tienden a recaer en diferentes enfermedades. Son las personas de bajos recursos económicos las que tienen menor poder adquisitivo de medicamentos, por tal circunstancia tratamos de amortiguar este gasto incluyendo un posible tratamiento accesible para todas las personas (5).

Por estas circunstancias y por la necesidad de buscar nuevas formas de cura se ha visto en la necesidad de hacer un estudio experimental frente este problema que aqueja casi a todas las personas y siendo una rentable forma de adquirirla y procesarla.

Ante esta problemática y dado el hecho de que la solución no es solo proveer medicamentos, se tiene la necesidad de buscar alternativas, estas se encuentran en nuestro ambiente. La cura de casi todas las enfermedades son las **plantas**, organismos provistos de un conjunto de principios activos, es por ese motivo que esta investigación se ve dirigida insertar la tara como un icono para la medicina alternativa.

Caesalpinia spinosa (tara) por su efecto antibacteriano puede ser tratado como un fármaco procesado y refinado para el tratamiento de infección es causadas por *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*.

La resistencia que tienen estas bacterias frente al diverso arsenal de antibióticos y a diversos factores motiva a demostrar el efecto antibacteriano de la tara, el cual nos permitirá ofrecer una alternativa importante en el enfoque tradicional del tratamiento de enfermedades y promover el diseño del ensayo clínico. Asumimos que el fruto de *Caesalpinia spinosa* (tara) por su alto contenido de taninos tiene un efecto inhibitor del crecimiento microbiano motivo por el cual nos planteamos el siguiente problema:

¿El extracto acuoso de las vainas de *Caesalpinia spinosa* (tara) tiene acción antibacteriana IN VITRO en cepas de *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*?

1.2 Justificación de la Investigación

Actualmente se encuentran serios problemas de resistencia a los medicamentos antimicrobianos, la cual se presenta con diversos microorganismos dentro de los cuales cabe destacar *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa*, en especial en el ámbito hospitalario y ambulatorio; mientras las infecciones por *Staphylococcus* no adquiridas en hospitales pueden tratarse con los antibióticos derivados betalactámicos, pero están en aumento su resistencia a estos medicamentos, las infecciones adquiridas en hospitales son, en su gran mayoría, resistentes a mucho más antibióticos y requieren tratamientos alternativos más costosos y, muchas veces, de mayor toxicidad. La resistencia se extiende a antimicóticos, antimaláricos y antivirales, haciendo cada vez menos efectivos los viejos medicamentos (11,12).

La gran cantidad de metabolitos secundarios en las plantas ofrece una gigantesca posibilidad de hallar moléculas bioactivas entre las cuales las que tengan actividad antimicrobiana son muy promisorias y buscadas afanosamente, en especial por el alarmante incremento de la resistencia bacteriana (25,26).

Si bien las plantas superiores no han aportado antibióticos que tengan amplia comercialización, la industria farmacéutica y la comunidad científica- basados en gran parte en los exitosos resultados de su uso tradicional en la atención primaria en salud- están estimulando esta búsqueda desde dichas fuentes dado que la obtención de antibióticos se ha disminuido sustancialmente a partir de hongos, o desde las síntesis química que poco han aportado en los últimos 20 años. Incluso en países muy desarrollados en la síntesis química, diversos autores llaman la atención sobre la importancia de recurrir a fuentes naturales, entre ellas las plantas, para explorar nuevas moléculas con actividad antiinfecciosa (19,20).

Como se sabe el alto índice de infecciones causadas por diversos agentes patológicos han hecho que se usen indiscriminadamente los antibióticos frente a estas bacterias y que ahora están resultando infructíferos. Las aplicaciones en las cuales se utilizaría son en beneficiosos para toda la población en general puesto que si los resultados son favorables sería procesados en diversas formas farmacéuticas y así disminuir el uso de fármacos que tengan menor resistencia a esta bacteria.

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 GENERAL

“Determinar la actividad antibacteriana IN VITRO del extracto acuoso de la *Caesalpinia spinosa* (Tara) en cepas de *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*”.

1.3.2 ESPECÍFICO

a. Evaluar in Vitro la actividad antibacteriana del extracto acuoso de la *Caesalpinia spinosa* (tara) por la técnica del antibiograma de Kirby-Bauer.

b. Determinar la Concentración Inhibitoria Mínima (CIM) del extracto acuoso de la *Caesalpinia spinosa* (tara) en cepas de *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*.

c. Determinar la concentración mínima bactericida (CMB) a la que el extracto de la *Caesalpinia spinosa* (Tara) en cepas de *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*.

1.4 HIPOTESIS

“El extracto acuoso de las vainas de la *Caesalpinia spinosa* (tara) tiene acción antibacteriana IN VITRO en cepas de *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*”

CAPÍTULO II

MARCO TEORICO

2.1. ANTECEDENTES DE ESTUDIO

Efecto in vitro de diferentes concentraciones de extracto alcohólico de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze, sobre la viabilidad de *Corynebacterium diphtheriae*.(33), se utilizó como solvente una mezcla de alcohol y acetona mostrando una actividad antibacteriana con halos de inhibición de 34,11mm hasta 43 mm de diámetro.

De La Cruz M. Efecto del extracto hidroalcohólico de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze "taya" sobre la viabilidad de *Streptococcus beta-hemolítico*. (36), utiliza el método de macerado con alcohol por 7 días de la cual presenta una actividad antibacteriana con halos de inhibición de 11mm hasta 23 mm.

MANTILLA J., Estudio botánico para el cultivo del "*Chiri Chiri*" (*Asteraceae-Astereae*) *Grindelia boliviana* Rusby. (27), presenta alto

contenido en taninos, flavonoides entre otros que presentan actividad antibacteriana.

Carayhua D. *Actividad Antibacteriana in Vitro del Allium sativum (ajo) Thimus vulgaris (Tomillo) en cepas de Streptococcus pyogenes.* (26), utilizó el método de macerado alcohólico, presentando actividad antibacteriana con halos de inhibición de 24 mm hasta 36 mm

Efecto Antibacteriano in vitro de *Austroeupatorium inulaefolium* H.B.K. (*Salvia amarga*) y *Ludwigia polygonoides* H.B.K. (*Clavo de laguna*). (32) presenta actividad antibacteriana frente a cepas de *B. subtilis*, *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *C. albicans*, *Penicillium* sp. y *Aspergillus* sp. y *Streptococcus pyogenes*

López C, Garro V, Yrei V, Gallardo T. Acción antimicrobiana de *Caesalpinia spinosa* o tara, de Diferentes regiones del Perú. (35) diferencia a los distintos tipos de *Caesalpinia spinosa* en los distintos métodos de extracción sobre cepas gran negativas y gran positivas, sobresaliendo el extracto acuoso por su fácil preparación en la población.

2.2. CONCEPTOS BÁSICOS

- ***Caesalpinia spinosa* (tara)**

Es un árbol pequeño, de dos a tres metros de altura, sus hojas son en forma de plumas, parcadadas ovoides y brillante y sus frutos son vainas explanadas e indehiscentes de color naranja de 8 cm a 10 cm de largo y 2cm de ancho aproximadamente.(2,3,8,9)

- ***Concentración Mínima Inhibitoria (CIM)***

Se define CIM como la mínima concentración de antibiótico que en un período de tiempo predeterminado, es capaz de inhibir el crecimiento in vitro de un inóculo bacteriano previamente estandarizado (concentración conocida de gérmenes). (6)

- ***Concentración Mínima Bactericida (CMB)***

Se define como CMB es la mínima concentración de un antibiótico que en un período de tiempo predeterminado, es capaz de inducir la muerte in vitro del 99,9% de una población bacteriana previamente estandarizada. (6)

2.3. LA TARA

2.3.1. Descripción botánica de la *Caesalpinia spinosa* “Tara”

Es un árbol pequeño, de dos a tres metros de altura, de fuste corto, cilíndrico y a veces tortuoso, y su tronco está provisto de una corteza gris espinosa, con ramillas densamente pobladas. En muchos casos las ramas se inician desde la base dando la impresión de varios tallos. La copa de la Tara es irregular, aparasolada y poco densa, con ramas ascendentes (9,10).

-Sus hojas son en forma de plumas, parcadadas ovoides y brillante ligeramente espinosa de color verde oscuro y miden 1,5 cm de largo. Sus flores son de color amarillo rojizo, dispuestos en racimos de 8 cm a 15 cm de largo.

-Sus frutos son vainas explanadas e indehiscentes de color naranja de 8 cm a 10 cm de largo y 2 cm de ancho aproximadamente, que contienen de 4 a 7 granos de semilla redondeada de 0,6 cm a 0,7 cm de diámetro y son de color pardo negrusco cuando están maduros.

-Inflorescencia con racimos terminales de 15 a 20 cm. de longitud de flores ubicadas en la mitad distal, flores hermafroditas, zigomorfas, cáliz

irregular provisto de un sépalo muy largo de alrededor de 1 cm, con numerosos apéndices en el borde, cóncavo, corola con pétalos libres de color amarillento, dispuestas en racimos de 8 a 20 cm de largo, con pedúnculos pubescentes de 56 cm de largo, articulado debajo de un cáliz corto y tubular de 6 cm de longitud; los pétalos son aproximadamente dos veces más grandes que los estambres. Cada árbol de Tara puede rendir un promedio de 20 kg a 40 kg de vaina cosechándolos dos veces al año.

2.3.2. Habitad

Se encuentra en la costa y en los valles interandinos del Perú, entre los 1300-2800 msnm², extendiéndose a Ecuador, Colombia, Venezuela, Bolivia, Chile y Perú (8). En forma natural, se presenta en lugares semiáridos con un promedio de 230 a 500 mm de lluvia anual. También se le observa en cercos olinderos, como árbol de sombra para los animales dentro de cultivos de secano, y como árbol ornamental.

Ubicación en el Perú:

Se encuentra en la costa y ampliamente distribuido en la cordillera, pisos bajos y medros de la vertiente occidental, en lugares de clima seco, tanto cálido como sub-cálido, de los departamentos de; Cajamarca,

Cuzco, Lima (Chosica, matucana), Huanuco, Junín (Tarma), Ayacucho (Huanta), Tacna (2, 9,10).

2.3.3. Ubicación taxonómica

Nombre científico: *Caesalpinia spinosa* (Mol.) O. Kuntz.

Taxonomía:

Reino: *Plantae*

Filo: *Magnoliophyta*

Clase: *Magnoliopsida*

Orden: *Fabales*

Familia: *Caesalpinaceae*

Género: *Caesalpinia*

Especie: *spinosa*

2.3.4. Descripción morfológica

2.3.4.1. Composición Química de la tara

En las semillas se encuentran: aceites volátiles, ácidos grasos (lípidos 5,68%), antocianinas esteroides, triterpenoides, flavonoides, resinas, taninos (0,22%), antracenos, hidratos de carbono (fructosa, glucosa, sacarosa, por cromatograma), proteínas (17,86%), vitaminas además iones y minerales (calcio 80mg, magnesio 292mg, hierro 20mg,

fósforo 270mg, Oidio, potasio, cloruros, nitratos, sulfatos). Hojas: glicósidos, gomas, mucílagos, taninos (12,7% en la forma de taninos gálicos), antraquinonas (libres en mayor cantidad que combinadas al estado glicosídico): reína, sennósido, agliconas libres, C-glicósidos, -aloe-emodina e iso-emodina, esteroides y flavonoides (29).

2.3.4.1.1. Las Gomas o Hidrocoloides.

Llamados también biopolímeros son moléculas polisacáridas, frecuentemente asociados con cationes metálicos como Ca, K o Mg, y se clasifican como gomas naturales, modificadas o sintéticas; producen a bajas concentraciones, menor al 1 %, efectos gelificantes o suspensiones viscosas por lo que se usan como adhesivos, inhibidores de cristales y agentes gelificantes; su uso más frecuente es como estabilizador de emulsiones en alimentos y helados ajustando la viscosidad de la fase acuosa(10).

Los hidrocoloides o gomas tienen un amplio campo de aplicación en la industria alimentaría como estabilizante, emulsionante o espesantes. Aún que no contribuyen al aroma, sabor o poder nutritivo de los alimentos, pueden incidir en su aceptabilidad mejorando su textura o consistencia. Son también utilizados en la industria farmacéutica, papelera y textil,

mejorando las propiedades de los diferentes productos elaborados. Otras propiedades apreciadas en los hidrocoloides con su acción coagulante, lubricante y formadora de películas, aún encontrándose a muy bajas concentraciones.

Ciertas gomas extraídas de semillas leguminosas, como la goma de **Tara (*Caesalpinia Spinosa*)**, Según su origen, se distinguen:

- Las gomas de origen vegetal, esencialmente de naturaleza glucídica (hidrato de carbono, azúcar).
- Las gomas de origen animal de naturaleza proteica (caseinato y gelatina).

2.3.4.1.2. Estructura y Composición Química

Los hidrocoloides o goma son polisacáridos de alto peso molecular, aniónicos o neutrales, asociados con cationes metálicos como calcio, potasio o magnesio.

Existe una relación estructural entre muchos de ellos:

- En la celulosa y sus derivados son unidades de glucosa en posición B unidas por enlace 1->4.

- En el almidón las unidades de glucosa están en la posición α con enlace 1- \rightarrow 4 y algunos 1- \rightarrow 6.
- En el agar y la carragenina, extractos de algas, son cadenas de galactosa unidas en forma alternada, en posición α 1- \rightarrow 3 y β 1- \rightarrow 4.
- Los exudados de árboles tienen una estructura compleja de varios azúcares, por ejemplo, la goma Karaya compuesta por galactosa, ramnosa y ácido galacturónico.
- Las gomas de algarrobo y guar (semillas de leguminosa) son galactomananos, conteniendo predominantemente manosa (60-80%) y galactosa (40-20 %); el polisacárido constituye el 82-90 %, conteniendo la goma, además proteínas 2-5 %, fibra bruta 1-2 %, cenizas 0,5-0,8 % y humedad del 10-12 %.

Los galactomananos industriales son solubles en agua, formando soluciones cinco veces más viscosas que la del almidón debido a su estructura ramificada (9).

2.3.4.2. TANINOS:

Los taninos son compuestos fenólicos que abundan en muchas plantas y frutos. Son hidrosolubles. Su composición química es variable pero poseen una característica común, la de ser astringentes y coagular los alcaloides, albúminas y metales pesados. Son polvos amorfos de color

amarillento, aspecto grasiento, poco denso, solubles en agua y alcohol, e insolubles en éter y benceno y cloroformo; cuando se calientan a 210°C se descomponen produciendo dióxido de carbono y pirogalol (14,15,16).

Es indudable la importancia que los taninos vegetales han adquirido a través de los años, conforme se ha profundizado su conocimiento y encontrado aplicaciones tan variadas.

Quizás la aplicación más antigua es en la industria del cuero, para el proceso del curtido, aprovechando su capacidad de precipitar proteínas; ésta propiedad fue también aplicada en los tejidos vivos, constituyendo la base para su acción terapéutica, empleándolos en medicina en tratamientos del tracto gastrointestinal y para las escoriaciones y quemaduras de la piel. En este último caso las proteínas forman una capa protectora antiséptica bajo la cuál se regeneran los tejidos. También se prescriben como astringentes (23).

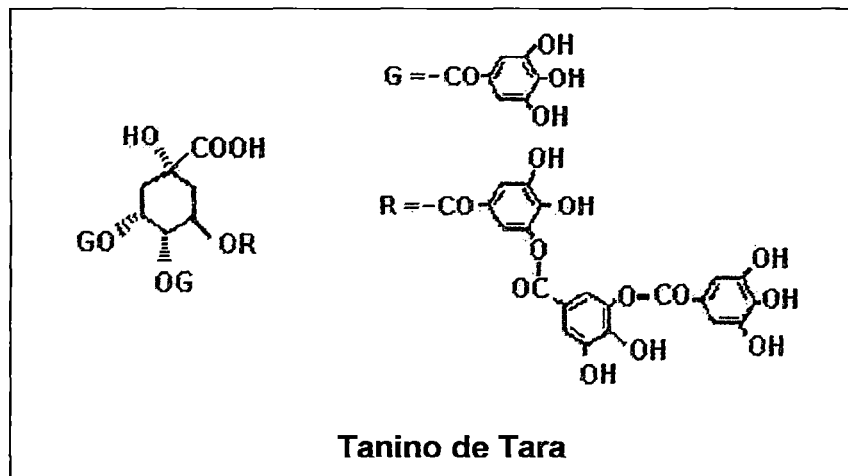
Externamente, los preparados a base de drogas ricas en taninos, como las decocciones, se emplean para detener pequeñas hemorragias locales; en inflamaciones de la cavidad bucal, catarros, bronquitis, quemaduras, hemorroides, etc. Internamente, son útiles contra la diarrea,

enfriamiento intestinal, afecciones vesiculares, y como contraveneno en caso de intoxicación por alcaloides vegetales (20).

En los últimos años, en los que ha sido posible el aislamiento y determinación estructural de muchos de estos taninos, ha aumentado la investigación de sus actividades biológicas en base a las diferencias estructurales presentes.

Los taninos son una mezcla variable y compleja de compuestos químicos, de sabor amargo y astringente, pero en general son ésteres de una azúcar con un número variable de ácidos fenólicos. El azúcar es generalmente glucosa y el ácido fenólico es ácido gálico o ácido hexahidroxifenoico. Uno de los componentes más comunes de los taninos es el pentagalailglucosa. A estas mezclas de ésteres fenólicos se les conoce como ácido tánico. Los Taninos son sustancias que se producen en diversas partes de las plantas, como son: corteza, frutos, hojas, raíces y semillas; a pesar de tener un origen común, la especificidad de las plantas le da a los taninos diferencias en color, calidad y concentración (14,15).

Los taninos tienen la propiedad de formar complejos con macromoléculas, particularmente con las proteínas; así forman enlaces colocándose entre las fibras de colágeno de la piel de los animales, por lo que se usan para "curtir la piel", dándole flexibilidad y resistencia. Esta propiedad explica también su astringencia, al precipitar las glicoproteínas contenidas en la saliva, haciendo que ella pierda su poder lubricante.



El tanino es un compuesto que se oxida al contacto con el aire, es inodoro y de sabor agrio, soluble en agua, alcohol y acetona; reacciona con el cloruro férrico y otras sales; es combustible con un punto de inflamación de 199°C, una temperatura de autoignición de 528,5°C; poco tóxico por ingestión o inhalación(14).

Desde el punto de vista biológico los taninos son sustancias complejas producidas por las especies vegetales que cumplen funciones antisépticas o de conservación (21).

Los taninos son polímeros polifenólicos producidos en las plantas como compuestos secundarios y que tienen la habilidad de formar complejos con proteínas, polisacáridos, ácidos nucleicos, esteroides, alcaloides y saponinas desempeñando en las plantas una acción defensiva frente a los insectos. Son astringentes (precipitan las proteínas) y curten la piel. Químicamente se diferencian los taninos hidrolizables o hidrosolubles (pirogálicos: se hidrolizan en ácidos fenólicos y azúcares) y los taninos condensados no hidrosolubles (taninos catéquicos y los leucoantocianos; son polímeros muy difíciles de hidrolizar; los más ampliamente distribuidos en las plantas.

Además, son un grupo de sustancias complejas que están ampliamente distribuidas en el reino vegetal, en casi todas las familias. Los taninos se presentan en especies de familias vegetales de todo el mundo, se han identificado aproximadamente 500 especies de plantas que contienen varias cantidades de taninos, entre las principales familias botánicas con importancia en la obtención de taninos se pueden citar a

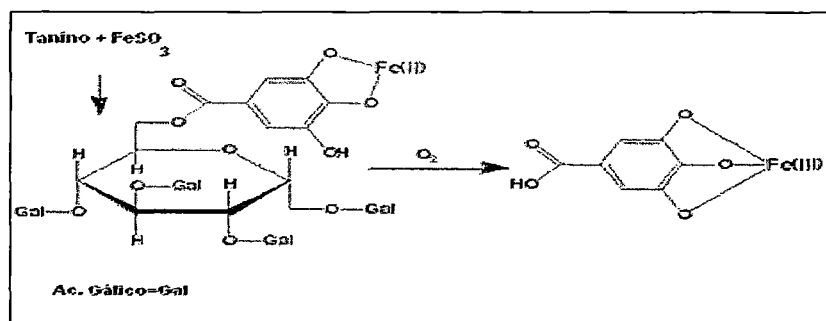
las siguientes: Leguminosae, Rosaceae, Polygonaceae, Fagaceae, Rhyzophoraceae y Myrtaceae.

Los taninos hidrolizables son los que mayor interés toxicológico tienen. Entre los ácidos fenólicos más frecuentes en su composición destacan el ácido gálico, tánico, cafeico, hexohidrofénico y elálgico.

CARACTERISTICAS:

Son las siguientes:

- Compuestos químicos no cristalizables cuyas soluciones acuosas son coloidales, de reacción ácida y sabor astringente. Con sales férricas dan coloraciones negro azuladas o verdosas.
- Precipitan a las proteínas en solución y se combinan con ellas, haciéndolas resistentes a las enzimas proteolíticas. Ésta propiedad, denominada astringencia, fue mencionada anteriormente.



Clasificación:

Dado que estos compuestos se han investigado durante más de 100 años, se diseñaron diferentes clasificaciones de acuerdo con el nivel del conocimiento que de éstos se tenía en los diferentes periodos de tiempo(23).

La clasificación de Freudenberg, que actualmente es empleada, tiene su fundamento en el tipo de estructura base del tanino. Es así que los agrupa en dos grandes clases: taninos hidrolizables y taninos condensados, con las siguientes características (24):

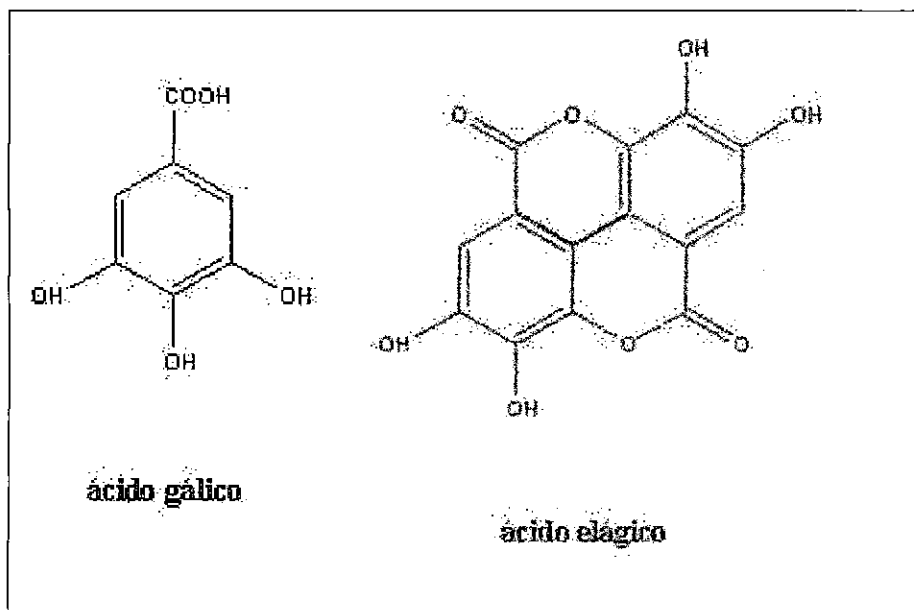
2.3.4.2.1. Taninos hidrolizables o pirogálicos

Son ésteres fácilmente hidrolizables formados por una molécula de azúcar (en general glucosa) unida a un número variable de moléculas de ácidos fenólicos (ácido gálico o su dímero, el ácido elágico). Son comunes de observar en plantas Dicotiledóneas. Cuando se destilan en seco producen pirogalol(15).

- Se hidrolizan con facilidad por la acción de los ácidos, bases o enzimas, en un azúcar, un polialcohol y un ácido fenolcarboxílico. Dependiendo del tipo de ácido que produce por la reacción se

subdividen en: galotaninos (ácido gálico) y elagitaninos (ácido elágico o dilactona estable del ácido hexahidroxidifénico)

- Los núcleos bencénicos están unidos por medio de átomos de oxígeno.



Como ejemplos de taninos hidrolizables, del subgrupo de galotaninos podemos mencionar al que se obtiene de los frutos de *Caesalpinia spinosa* (nombre común: tara). Este tanino es fácilmente hidrolizable por la acción de la enzima tanasa. Esto permitió asignar la estructura de un éster poligaloílico del ácido químico a dicho tanino, con un peso molecular aproximado de 800(23).

Dentro de los elagitaninos, podemos poner como ejemplo al corilagin, primer tanino aislado de este tipo, de *Caesalpinia coriarea* (nombre común: divi-divi) y *Terminalia chebula* (nombre común: mirabolano). El isorugosin B, aislado de *Liquidambar*, es otro ejemplo.

2.3.4.2.2. Taninos Condensados

Los taninos condensados son polímeros de flavan-3,4-dioles. Los taninos condensados presentes en leguminosas tropicales se encuentran en tres formas principales: extractables (reactivos con proteína), ligados a proteína, y ligados a fibra. Existen leguminosas donde todos los taninos son extractables (e.g. *Acacia boliviana*) y en otras donde todos son ligados (e.g. *Gliricidia sepium*)(14,15).

2.4. USOS EN LA MEDICINA TRADICIONAL

En medicina se prescriben como astringentes. La propiedad ya comentada de coagular las albúminas de las mucosas y de los tejidos, crean una capa aislante y protectora que reduce la irritación y el dolor.

Externamente, los preparados a base de drogas ricas en taninos, como las decocciones, se emplean para detener pequeñas hemorragias locales; en inflamaciones de la cavidad bucal, catarros, bronquitis,

quemaduras, hemorroides, entre otras. Internamente, son útiles contra la diarrea, enfriamiento intestinal, afecciones vesiculares, dolor de estómago; las diarreas; cólera; reumatismo y resfriado; depurativo del colesterol. y como contraveneno en caso de intoxicación por alcaloides vegetales.

2.5. DESCRIPCION DE LA BACTERIA EN ESTUDIO

2.5.1. *Streptococcus*

Los estreptococos son bacterias con forma esférica grampositivas que generalmente forman pares de cadenas durante su crecimiento. Los estreptococos son un grupo heterogéneo de bacterias y no hay un sistema apropiado para clasificarlos. Veinte especies, que incluyen *Streptococcus pyogenes* (grupo A), *Streptococcus agalactiae* (grupo B) y *Enterococcus* (grupo D) se distinguen por combinaciones de características: morfología de las colonias, patrones de hemólisis sobre agar sangre (hemólisis α , hemólisis β , o no hemólisis), composición antigénica de las sustancias de la pared celular específicas de grupo y reacciones bioquímicas (6).

***Streptococcus* β- hemolítico tipo A**

Reino: Bacteria

Phillum: Firmicutes

Clase: Bacilli

Orden: Lactobacillales

Familia: Streptococcaceae

Género: *Streptococcus*

Especie: *S. pyogenes*

2.5.1.1. Morfología

El *Streptococcus pyogenes* se caracteriza por pertenecer al grupo A y por producir hemólisis β. Su hábitat es la faringe y la piel. Las enfermedades que produce son la faringoamigdalitis, el impétigo, fiebre reumática y la glomerulonefritis.

El *Streptococcus pyogenes* pertenece al género *Streptococcus* y se caracteriza por agruparse en cocáceas Gram positivas de 0,5 - 2 μm de diámetro, anaerobios facultativos, crecen en pares o en cadenas en medio líquido, inmóviles, no formadores de esporas, capsulados,

requieren medio nutricionalmente rico y una baja tensión de oxígeno para crecer. Su energía la obtienen a través de metabolismo fermentativo, productor principalmente de lactato, pero no de gas. Son catalasa (-). Generalmente atacan glóbulos rojos provocando lisis total (beta hemólisis). El rango de la temperatura de crecimiento varía entre 25 – 45°C (óptima: 37°C)(6,12).

2.5.1.2. Fisiología y Estructura

Los aislamientos de *S. pyogenes* son cocos esféricos de 0,5 a 1,0 mm que forman cadenas cortas en las muestras clínicas y cadenas más largas cuando crecen en medio de cultivo. El crecimiento es óptimo en un medio de agar sangre enriquecido, pero se inhibe si el medio contiene una concentración elevada de glucosa. Después de 24 horas de incubación se observan colonias blancas de 1 a 2 mm con grandes zonas de Beta hemólisis. Las cepas encapsuladas pueden presentar una apariencia mucóide en los medios recién preparados pero pueden estar arrugadas en los medios secos. Las colonias no encapsuladas son pequeñas y brillantes(12,13).

2.5.1.3. Estructura antigénica

Antígeno de la pared celular específico de grupo:

Este carbohidrato se encuentra en la pared celular de muchos estreptococos y constituye la base de los grupos serológicos. Pueden prepararse extractos de antígenos específicos de grupo para clasificar los estreptococos mediante centrifugación de los cultivos y después extracción con ácido clorhídrico caliente, ácido nitroso o formamida; por lisis enzimática de las células estreptocócicas (por ejemplo, con pepsina o tripsina); la especificidad serológica de los carbohidratos específicos de grupo se determina mediante un aminoazúcar. Para los estreptococos del grupo A (*Streptococcus pyogenes*), este azúcar es la ramnosa-N-acetilglucosamina(17,18).

Proteína M:

Esta sustancia es un factor importante de virulencia para el *S.pyogenes* del grupo A. La proteína M tiene la apariencia de prolongaciones semejantes a pelos de la pared celular del estreptococo. Cuando la proteína M está presente los estreptococos son virulentos, y en ausencia de anticuerpos específicos tipo M pueden resistir la fagocitosis

mediada por los polimorfonucleares. Los estreptococos del grupo A (*S.pyogenes*) carentes de proteína M no son virulentos. La inmunidad a la infección con estreptococos del grupo A se vincula con la presencia de anticuerpos de tipo específico a la proteína M. Debido a que existen más de 80 tipos de proteína M, una persona puede sufrir infecciones repetidas con *S.pyogenes* del grupo A de diferentes tipos M.

Sustancia T:

Este antígeno no tiene interrelación con la virulencia de los estreptococos. A diferencia de la proteína M, la sustancia T es acidolábil y termolábil. Se obtiene mediante la digestión proteolítica que destruye con rapidez a la proteína M. La sustancia T permite diferenciar ciertos tipos de estreptococos por aglutinación con antisueros específicos en tanto que otros tipos comparten la misma sustancia T(16,17).

Nucleoproteínas:

La extracción de los estreptococos con una base débil produce mezclas de proteínas y otras sustancias con escasa especificidad serológica denominadas sustancias P, tal vez constituida por la mayor parte del cuerpo de las células estreptocócicas.

Toxinas y enzimas:

Los estreptococos del grupo A fabrican más de 20 productos extracelulares antigénicos, los cuales incluyen lo siguientes:

- **Estreptoquinasa (fibrinolisisina):** Muchas cepas de estreptococo hemolítico β del grupo A producen estreptoquinasa. Esta sustancia transforma el plasminógeno del plasma humano en plasmina, una enzima proteolítica que digiere la fibrina y otras proteínas. Este proceso de digestión puede interferirse mediante inhibidores inespecíficos del suero y con un anticuerpo específico, la antiestreptoquinasa. La estreptoquinasa puede administrarse por vía intravenosa para el tratamiento de embolia pulmonar y de trombosis de la arteria coronaria y de trombos venosos(18).

- **Estreptodornasa:** La estreptodornasa o desoxirribonucleasa estreptocócica, despolimeriza el DNA. La actividad se puede cuantificar por la disminución de la viscosidad de las soluciones de DNA con viscosidad conocida. Los exudados purulentos deben su viscosidad principalmente a la desoxirribonucleoproteína. En el desbridamiento enzimático se emplean mezclas de estreptodornasa y estreptoquinasa. Son útiles para licuar exudados y retirar con mayor facilidad pus y tejido necrosado; así los antimicrobianos tienen mejor acceso y las superficies

infectadas se recuperan con mayor rapidez. Después de las infecciones por estreptococo se desarrolla un anticuerpo DNasa (límite normal=100 unidades), en especial después de las infecciones de la piel.

- **Hialuronidasa:** La hialuronidasa desdobra el ácido hialurónico, un componente importante de la sustancia fundamental del tejido conectivo. Por tanto, la hialuronidasa ayuda a la propagación de los microorganismos infectantes (factor de propagación). Las hialuronidasas son antigénicas y específicas de cada bacteria o fuente tisular. Después de la infección con microorganismos productores de hialuronidasa aparecen en el suero anticuerpos específicos.

- **Exotoxinas pirógenas (toxina eritrógena):** Los estreptococos del grupo A elaboran exotoxinas pirógenas. Existen tres exotoxinas pirógenas estreptocócicas: A, B Y C antigénicamente distintas. La exotoxina A es la más estudiada. La producen los estreptococos del grupo A que portan un fago lisogénico y es un superantígeno. Las exotoxinas pirógenas estreptocócicas se han vinculado con el síndrome de shock tóxico estreptocócico y con la fiebre escarlatina. La mayoría de las cepas de estreptococos del grupo A aisladas de los pacientes con síndrome de shock tóxico estreptocócico producen exotoxina A pirógena

estreptocócica o poseen el gen que la codifica; por el contrario, aproximadamente el 15% de los estreptococos del grupo A aislados de otros pacientes poseen dicho gen. La exotoxina pirógena estreptocócica C también puede contribuir al síndrome, en tanto que la función de la exotoxina pirógena estreptocócica B no es clara. Los estreptococos del grupo A vinculados con el síndrome de shock tóxico son principalmente de los tipos 1 y 3 de proteína M.

- **Difosfopiridina nucleotidasa:** Algunos estreptococos producen esta enzima en el ambiente. Esta sustancia puede vincularse con la capacidad de los organismos para matar los leucocitos. Ciertas cepas producen proteinasa y amilasa.

- **Hemolisinas:** Muchos estreptococos pueden causar hemólisis de grado variable de los eritrocitos in vitro. La destrucción completa de los eritrocitos con liberación de hemoglobina se denomina hemólisis β . La lisis incompleta de los eritrocitos con formación de pigmento verde se denomina hemólisis α .

El *S.pyogenes* hemolítico β del grupo A elabora dos hemolisinas o estreptolisinas: La estreptolisina O es una proteína

hemolíticamente activa en estado reducido, pero en presencia de oxígeno se inactiva con prontitud. La estreptolisina O causa parte de la hemólisis observada cuando el crecimiento ocurre en cortes profundos dentro del medio en placas de agar sangre. Se combina cuantitativamente con la antiestreptolisina O, un anticuerpo que aparece en humanos luego de la infección con cualquier estreptococo que produzca estreptolisina O. Este anticuerpo impide la hemólisis por la estreptolisina O. La estreptolisina S es el agente causante de las zonas hemolíticas alrededor de las colonias de estreptococos que crecen sobre la superficie de placas agar sangre. Se elabora en presencia de suero y no es antigénica, pero puede inhibirse mediante un inhibidor específico casi siempre presente en el suero de los humanos y animales. Es independiente de experiencias anteriores con estreptococos. La mayor parte de los estreptococos que contienen el antígeno del grupo A son *S.pyogenes*. Son hemolíticos β . El *S.pyogenes* es el principal patógeno humano vinculado con invasión local o sistémica y con trastornos inmunitarios después de infección con estreptococos. El *S.pyogenes* produce grandes zonas (1 cm. de diámetro) de hemólisis β alrededor de las colonias mayores de 0,5 mm de diámetro.

2.5.1.4. Epidemiológica

Los estreptococos del grupo A colonizan normalmente la orofaringe de los niños sanos y de los adultos jóvenes. Aunque se considera que la incidencia del estado de portador es del 15 al 20%, estos datos son equívocos. Se necesitan técnicas de cultivo muy selectivas para detectar un pequeño número de microorganismos en las secreciones orofaríngeas. Además, se había asumido que la colonización con estreptococos del grupo A era sinónimo de la colonización con *S. pyogenes*. Sin embargo ahora se conoce que *S. Anginosus* puede tener el antígeno específico de grupo A y estar presente en la orofaringe. No se cree que esta especie produzca faringitis. La colonización con *S. pyogenes* es transitoria, regulada tanto por la capacidad de la persona para desarrollar una inmunidad específica frente a la proteína M de la cepa colonizadora, como a la presencia de microorganismos competitivos en la orofaringe. Los pacientes no tratados producen anticuerpos frente a la proteína M bacteriana específica, lo que puede dar como resultado una inmunidad que dure toda la vida; sin embargo, en los pacientes tratados, esta respuesta de anticuerpos está disminuida. Las bacterias como los estreptococos β -hemolíticos y no hemolíticos son capaces de producir unas sustancias de tipo anticuerpo conocidas como bacteriocinas, que suprimen el crecimiento de los estreptococos del grupo A. En general la

enfermedad *S. pyogenes* está producida por cepas de adquisición recientes que causan una infección de la faringe o de la piel antes de que se produzcan anticuerpos específicos o de que sean capaces de proliferar los microorganismos competitivos. La faringitis producida por *S. pyogenes* es una enfermedad fundamentalmente de niños entre 5 y 15 años, aunque los lactantes y los adultos también son susceptibles. (19) El patógeno se extiende de persona a persona a través de gotitas respiratorias. El hacinamiento, como en el caso de las aulas y las guarderías, aumenta las oportunidades que tiene el microorganismo de diseminarse, fundamentalmente en los meses de invierno. Las infecciones de los tejidos blandos (por ejemplo Hypoderma, erisipela, celulitis, fascitis) se ven producidas por una colonización inicial de la piel con estreptococos del grupo A, después de la cual los microorganismos se introducen en los tejidos superficiales o profundos a través de una solución de continuidad en la piel

Enfermedades que producen infecciones de la vía respiratoria superior, de la piel y de los tejidos blandos (por ejemplo faringitis, celulitis, erisipela). Las manifestaciones tóxicas son entre otras la escarlatina. Secuelas no supurativas (glomerulonefritis aguda y fiebre reumática) son

complicaciones importantes de las infecciones cutáneas y faríngeas (19,25).

2.5.1.5. Diagnóstico

En la tinción de Gram directa de muestras clínicas se observan cadenas cortas, en cambio desde los medios de cultivo líquidos se observan cadenas mas largas. El crecimiento óptimo es en agar sangre, pero se inhibe cuando el medio contiene una alta concentración de glucosa. A las 24 horas de incubación a 37°C se forman colonias blancas de 1 - 2 mm. Con una marcada zona de beta hemólisis.

Muestras clínicas: Exudado faríngeo, secreción de lesiones cutáneas, tejidos y líquidos estériles.

Cultivo: Las muestras se siembran en agar sangre, e incuban 18 a 24 horas. Las colonias son puntiformes beta hemolíticas, catalasa negativa y su diagnóstico presuntivo se realiza mediante la prueba de susceptibilidad a la bacitracina y PYR, y su confirmación mediante serología con anticuerpos específicos (16,17,25).

Detección de antígenos: Se puede realizar un diagnóstico rápido en muestras faríngeas a través de la detección de antígenos de *S. pyogenes*.

Esta prueba no reemplaza al cultivo, especialmente cuando su resultado es negativo.

2.5.1.6. Enfermedades ocasionadas por Streptococcus β hemolítico

2.5.1.6.1. Enfermedades Estreptocócicas Supurativas

- **La faringitis**, se desarrolla generalmente entre 2 a 4 días después de la exposición al patógeno, con el inicio brusco de dolor de garganta, fiebre, malestar general y cefalea. La faringe posterior puede aparecer eritematosa y con un exudado, y las adenopatías cervicales pueden estar aumentadas de tamaño. A pesar de estos síntomas y signos clínicos es difícil distinguir la faringitis estreptocócica de la faringitis viral. Por ejemplo, sólo el 50% de los pacientes con una “garganta estreptocócica” tienen exudados faríngeos o amigdalares. Además, muchos niños pequeños con faringitis exudativa tienen un proceso viral. El diagnóstico específico sólo se puede hacer con las serológicas y bacteriológicas (19).
- **La escarlatina**, es una complicación de la faringitis estreptocócica que ocurre cuando la cepa infecciosa es lisogenizada por un bacteriológica

templado que estimula la producción de una exotoxina pirógena. A los 1 o 2 días del inicio de los síntomas clínicos de faringitis, aparece un exantema eritematoso difuso, inicialmente en la parte superior del tórax para luego extenderse a las extremidades. Generalmente respeta la zona perioral (palidez peribucal) así como las palmas y las plantas. La lengua está inicialmente cubierta con un exudado blando amarillento, posteriormente se descama, y aparece debajo una superficie roja y pelada ("lengua aframbuesada"). El exantema, que se blanquea a la presión, se observa mejor en el abdomen y en los pliegues cutáneos (líneas de Pastia). El exantema se aparece en los 5 a 7 días siguientes y aparece una descamación.

Desde la aparición del tratamiento antimicrobiano son raras las complicaciones supurativas de la faringitis estreptocócica. Sin embargo, se ven abscesos en la región perimigdal y retrofaríngea, así como diseminación de las infecciones al cerebro, el corazón, los huesos y las articulaciones.

- **El pioderma**, es una infección localizada y purulenta de la piel que afecta fundamentalmente las zonas expuestas (cara, brazos y piernas). La infección comienza cuando la piel se coloniza por *S. pyogenes*

después de un contacto directo con un individuo o con un fómite infectado. Posteriormente el microorganismo se introduce en los tejidos subcutáneos e través de una solución de continuidad de la piel (arañazo, picadura de insecto). Se forma vesículas que después se transforman en pústulas (vesículas llenas de pus), para posteriormente romperse y formar costras. Las linfadenopatías regionales pueden estar sistémicas (fiebre, sepsis, afectación de otros órganos). Es típica la diseminación secundaria de la infección por rascado.

El pioderma se observa fundamentalmente en niños pequeños (de 2 a 5 años) con malas condiciones de higiene personal, y ocurre casi siempre durante los meses cálidos y húmedos del verano (17,19).

- **La erisipela (eritros “rojo”, pella, “piel”)**, es una infección aguda de la piel. Los pacientes presentan dolor local en infección aguda a la piel. Los pacientes presentan dolor local e inflamación (eritema, calor), aumento de las adenopatías, y signos sistémicos (escalofríos, fiebre, leucocitosis). La piel afectada está típicamente sobre elevada y se distingue claramente de la piel no afectada. La erisipela ocurre con más frecuencia en los niños pequeños o en los ancianos, tradicionalmente lo hacía en la cara pero en la actualidad es más frecuente en las piernas, y

la cara pero en la actualidad es precedida por una infección respiratoria o cutánea por *S. pyogenes*(19).

* **Celulitis**, al contrario de lo que ocurre en la erisipela, la celulitis afecta de forma característica la piel y los tejidos subcutáneos más profundos, y no está clara la distribución entre la piel infectada y la piel no infectada. Al igual que en la erisipela, se observa una infección local y síntomas sistémicos. Es necesaria la identificación precisa del microorganismo implicado, ya que muchos microorganismos implicados, ya que muchos microorganismos diferentes pueden producir celulitis.(16,17)

* **Fascitis necrotizante**, es una infección que ocurre en la zona profunda del tejido subcutáneo, se extiende a través de los planos de las fascias y se caracteriza por una extensa destrucción de los músculos y de la grasa. El microorganismo (conocido en medios de comunicación como “bacterias comedoras de carne”) se introduce en el tejido a través de una solución de continuidad de la piel (por eje. Un pequeño corte o traumatismo, infección viral con vesículas, quemadura, intervención quirúrgica). Inicialmente hay evidencia de celulitis, después de la cual se forman ampollas y aparecen la gangrena y los síntomas. La toxicidad sistémica, el fallo multiorgánico y la muerte (la mortalidad es superior al 50%(son

característicos de esta enfermedad, por la que es necesario un tratamiento médico precoz para prevenir un pronóstico ominoso. Al contrario de la que sucede en la celulitis, que se puede tratar sólo con antibióticos, la fascitis debe tratarse también de forma agresiva mediante el desbridamiento quirúrgico del tejido necrótico(19).

* **Síndrome del shock tóxico estreptocócico.** Aunque la incidencia de enfermedad grave por *S. pyogenes* disminuyó de manera interrumpida después de la aparición de los antibióticos, esta tendencia cambió de forma espectacular a finales de los años 80, cuando se describieron infecciones caracterizadas por toxicidad multisistémica. La mayoría de los pacientes presentaban inicialmente inflamación de los tejidos blandos en el lugar de la infección y dolor, junto con síntomas inespecíficos como fiebre, escalofríos, malestar general, náuseas, vómitos y diarrea. El dolor se intensifica conforme la enfermedad progresa hasta el shock y el fallo multiorgánico (por eje: riñón, pulmones, hígado y corazón), características similares a las del síndrome del shock estafilocócico. Sin embargo, los pacientes con enfermedad estreptocócica presentan bacteriemia, y la mayoría tienen fascitis necrotizante.

Aunque individuos de todas las edades son susceptibles de padecer el síndrome del shock tóxico estreptocócico, los pacientes con ciertas

patologías tienen un riesgo más elevado, como aquellos con infección por virus VIH, cáncer, diabetes, enfermedad pulmonar o cardíaco, infección por virus de la varicela zoster, así como los adictos a drogas por vía parenteral y los alcohólicos. Las cepas de *S. pyogenes* responsables de este síndrome son diferentes de las cepas que produce faringitis, ya que la mayoría de las primeras son serotipos M 1o 3 y muchas tienen cápsulas prominentes del mucopolisacárido ácido hialurónico (cepas mucoides). La producción de exotoxinas pirógenas (15).

2.5.1.7. Enfermedades Estreptocócicas No Supurativas

- **Fiebre reumática**, es una complicación no supurativa de la enfermedad de *S. pyogenes*. Se caracteriza por alteraciones inflamatorias que afectan el corazón, las articulaciones, los vasos sanguíneos y los tejidos subcutáneos. La afección del corazón se manifiesta como una pancarditis (endocarditis, pericarditis, miocarditis) y se asocia con frecuencia a nódulos subcutáneos. Puede producir una lesión crónica y progresiva de las válvulas cardíacas. Las manifestaciones articulares pueden ir desde artralgiás hasta una artritis franca, con afectación de muchas articulaciones con un patrón migratorio (es decir, la afectación de una articulación a otra).

La fiebre reumática se asocia con la faringitis estreptocócica pero no con las infecciones cutáneas estreptocócicas. Como cabría esperar, las características epidemiológicas de esta enfermedad remeda a la de la faringitis estreptocócica. Es más frecuente en escolares de corta edad, sin predilección por el sexo, y ocurre fundamentalmente durante el otoño y del invierno. Aunque esta enfermedad sucede con más frecuencia en pacientes con faringitis estreptocócica grave. (16,17)

- **Glomerulonefritis aguda**, es La segunda complicación no supurativa de la enfermedad estreptocócica, que se caracteriza por una inflamación aguda de los glomérulos renales con edema, hipertensión, hematuria y proteinuria. Las cepas nefritogénicas específicas de los estreptococos del grupo A se asoman con esta enfermedad. Las cepas faríngeas y las cepas de Hypoderma son diferentes. Las características epidemiológicas de la enfermedad son similares a las de infección estreptocócica inicial.

El diagnóstico se basa en las manifestaciones clínicas y en el hallazgo de la evidencia de una infección reciente por *S. pyogenes*. Los pacientes jóvenes generalmente tienen una recuperación sin

complicaciones, pero en los adultos no está claro el pronóstico a largo plazo. En éstos se han observado pérdidas de la función renal progresiva e irreversible.(s)(17,19)

2.5.1.8. Tratamiento y Prevención

Lo ideal es el diagnóstico y tratamiento precoz. Deben tomarse muestras de las lesiones supuradas y cultivos en sangre u otros sitios según corresponda.

S. pyogenes es muy sensible a la penicilina. En los pacientes con antecedentes de alergia a la penicilina, se puede usar eritromicina o una cefalosporina oral. Sin embargo, este tratamiento no es eficaz en las infecciones mixtas e las que están implicada *S. aureus*. En este caso, el tratamiento debe incluir oxacilina o vancomicina. Los nuevos macrólidos (por ejemplo, azitromicina, claritromicina) no son más eficaces que la eritromicina, mientras que las resistencias o la mala respuesta clínica han limitado la utilidad de las tetraciclinas o de las sulfamidas. En los pacientes con infecciones graves de los tejidos blandos se debe iniciar precozmente el drenaje y el desbridamiento quirúrgico agresivo (25)

Después de un ciclo de tratamiento puede quedar en un estado de portador permanente de *S. pyogenes*. Esta situación puede ser consecuencia del mal cumplimiento del tratamiento prescrito, de la reinfección con una nueva cepa, o de un estado de portador permanente en un foco secuestrado. Puesto que no se han observado resistencias a la penicilina en los pacientes que son portadores orofaríngeos, se les puede administrar un nuevo ciclo de tratamiento. Si persiste el estado de portador, no está indicado volver a tratar, porque la antibioterapia prolongada puede alterar la flora bacteriana normal. El tratamiento antibiótico en los pacientes con faringitis acelera la recuperación de los síntomas y, si se comienza en los 10 primeros días del inicio de la enfermedad, previene la fiebre reumática. No parece que el tratamiento antibiótico influya en la progresión a glomerulonefritis aguda (16,25)

2.5.2. Staphylococcus

Los estafilococos son células esféricas, habitualmente dispuestas en racimos irregulares parecidos a racimos de uvas, crecen con rapidez sobre muchos tipos de medios y son metabólicamente activos, fermentan carbohidratos y producen pigmentos que varían desde el color blanco hasta el amarillo intenso. Al Gram se evidencia como una cocócea Gram positiva de 1 uM dispuesta en racimos, aunque también se le puede

evidenciar en cadenas cortas o diplococos. El género *Staphylococcus* contiene más de 30 especies. (7, 11, 19,25)

Staphylococcus aureus

El *Staphylococcus aureus* es un microorganismo del reino de los protistas, ampliamente distribuido en el ambiente, coloniza al hombre y animales. El hombre es portador asintomático entre un 20 y un 40% de los adultos sanos y forma parte de la flora normal de muchos sitios del organismo como piel y nasofaringe y tracto gastrointestinal, causando diversas manifestaciones clínicas. Casi toda persona presenta algún tipo de infección por *S. aureus* durante su vida, que varía en gravedad desde intoxicación alimentaria o infecciones cutáneas menores hasta infecciones graves potencialmente mortales (11).

Se identifica con las pruebas de la termonucleasa, manitol y coagulasa (para las cuales es positivo). Es reconocido por su gran capacidad para producir productos extracelulares. Es necesario entender, que el *S. aureus*, es uno de los microorganismos más resistentes conocidos (incluso pese a que no forma esporas). Puede mantenerse

viable por 6 – 14 semanas en pus y se necesitan 15 minutos de exposición al alcohol de 70° para su eliminación. (7).

Staphylococcus aureus

Reino: Bacteria

Phillum: Firmicutes

Clase: Bacilli

Orden: Bacillales

Familia: Micrococcaceae

Género: *Staphylococcus*

Especie: *S. aureus*

2.5.2.1. Estructura Antigénica

En la estructura de la pared celular, los estafilococos contienen polisacáridos, proteínas antigénicas y también otras sustancias importantes. El peptidoglucano (un polímero polisacárido formado por la unión de subunidades) suministra el exoesqueleto rígido de la pared celular. La exposición a un ácido fuerte o a lisozima destruye a los peptidoglucanos. El peptidoglucano es importante en la patogenia de la infección: induce la producción de interleucina-1 (pirógeno endógeno) y

de anticuerpos opsonicos en los monocitos; y puede atraer químicamente a los leucocitos polimorfonucleares, posee actividad parecida a endotoxina, genera un fenómeno de Shwartzman localizado y activa al complemento. (7, 11, 16,17)

Los ácidos teicoicos, polímeros de glicerol o fosfato ribitol, están unidos al peptidoglucano y pueden ser antigénicos. Los anticuerpos antiteicoicos detectables mediante difusión en gel pueden observarse en pacientes con endocarditis activa causada por *S. aureus*.

La proteína A es un componente de la pared celular de muchas cepas de *S. aureus* que se une a la porción Fc de las moléculas IgG excepto IgG3. La porción Fab de la IgG unida a la proteína A es libre de combinarse con un antígeno específico.

Algunas cepas del *S. aureus* poseen cápsulas que inhiben la fagocitosis por los leucocitos polimorfonucleares a menos que se encuentren presentes anticuerpos específicos. La mayor parte de las cepas de *S. aureus* poseen coagulasa, o factor de coagulación, sobre la superficie de la pared celular; la coagulasa se une de manera no enzimática al fibrinógeno y produce la agregación de las bacterias.(7)

Catalasa.- La descomposición del agua oxigenada en agua y oxígeno molecular, por la catalasa, podría interferir en la destrucción intrafagocítica mediada por radicales tóxicos de oxígeno.

Coagulasa libre.- es un profermento que en presencia de protrombina, o un cofactor del plasma de conejo (coagulase reacting factor, CRF), o ambos, forma un complejo de actividad proteolítica que transforma el fibrinógeno en fibrina, determinando la formación de coágulos intravenosos (7,11).

Hialuronidasa.- aumenta el poder invasivo de los estafilococos al hidrolizar el ácido hialurónico, mucopolisacárido constituyente fundamentalmente de los estafilococos.

Estafilocinasa.- actúa sobre la fibrina por activación de una tejidos. profibrinolisisina, destruyendo los coágulos de fibrina y pudiendo, facilitar la formación de microtrombos y las metástasis sépticas(16,17,18).

Lipasa.- tales como fosfolipasas o estererasas, capaces de metabolizarlas grasas cutáneas.

Nucleasas.- hidrolizan el ADN de las células eucariotas, por lo que podrían contribuir a las lesiones tisulares (18).

2.5.2.2. Toxinas

Hemolisina, leucocidinas toxina del síndrome del shock tóxico, toxina epidermolítica y enterotoxinas.

Citotoxinas como:

alfa toxina: destruye monocitos y plaquetas (forma anillo polimérico)

beta toxina: esfingomielinasa C

gamma toxina: hemolítica

delta toxina: tipo Detergente

S. aureus: es un agente corriente de las infecciones piógenas y de las toxiinfecciones alimentarias. Los estafilococos se diseminan por las actividades domésticas y comunitarias tales como hacer cama, vestirse o desvestirse. Se hallan presentes fosas nasales, sobre la piel y el cabello de una gran proporción de la población (16).

S. aureus es coagulasa positivo, lo cual constituye su característica más distintiva. En los pocos casos de un posible *S aureus* que no produce

coagulasa puede realizarse la prueba para desoxirribonucleasa termoestable que es aún más específica.

2.5.2.3. Enfermedades Ocasionadas por *Staphylococcus aureus*

Síndrome del choque tóxico (SST). Este padecimiento se detectó inicialmente asociado al uso de tampones superabsorbentes y en la actualidad se le reconocen otros orígenes, destacando las cirugías nasales. En el primer caso, aparece durante la menstruación o dentro de los cuatro días posteriores a ella; se relaciona con tampones contaminados con *S. aureus* o con la incorporación del tampón durante su inserción. De cualquier manera la oclusión del canal vaginal -durante varias horas- favorece el desarrollo del estafilococo en la sangre menstrual atrapada y la consecuente liberación de la toxina TSST-1. Los síntomas iniciales son: fiebre de 39°C o mayor, dolor en las mucosas de boca y garganta, cefalalgia, vómitos, diarrea e hipotensión; dos días después pueden ocurrir la pérdida de la conciencia, coagulación intravascular diseminada (CID), insuficiencia renal, trastornos cardíacos y pulmonares, pudiendo fallecer la paciente. Resulta muy posible que el microorganismo sólo desarrolle en la sangre menstrual y no se disemine hacia otras regiones, ya que los cultivos de faringe, mucosa bucal, LCR, sangre periférica, materia fecal, etc., resultan negativos; es decir, sólo la

toxina TSST-1 se absorbe hacia la circulación y se distribuye, afectando a los órganos y sistemas más importantes.

Infecciones intrahospitalarias. Durante la convalecencia, después de las intervenciones quirúrgicas o de quemaduras graves, uno de los principales riesgos consiste en la infección de los tejidos lesionados por microorganismos típicos del ambiente hospitalario cuyas más destacadas características son su invariable virulencia y multirresistencia a los antimicrobianos; las especies bacterianas más frecuentes en este rubro son *Pseudomonas aeruginosa* y *S. aureus*. Una vez que el agente infectante ha colonizado los tejidos dañados, puede penetrar al torrente circulatorio, ocasionando septicemias y, consecuentemente, endocarditis, artritis, meningitis, etc.

2.5.2.4. Epidemiología:

S. aureus forma parte de la flora normal del ser humano. El sitio más frecuente de colonización es la zona anterior de las vías nasales, aunque también puede colonizar la piel (en particular si está lesionada), la vagina, las axilas, el perineo y la bucofaringe. Se sabe que 25 a 50% de los sujetos sanos pueden estar colonizados por *S. aureus* de manera

persistente o transitoria. La frecuencia de colonización es mayor entre los diabéticos insulino dependientes, los sujetos infectados por el VIH, los usuarios de drogas inyectables, los pacientes sometidos a hemodiálisis y los individuos con lesiones cutáneas. Los sitios de colonización actúan como reservorios de cepas para futuras infecciones por *S. aureus* y las personas colonizadas están expuestas a un mayor riesgo de nuevas infecciones (por la especie colonizadora) que las no colonizadas (19).

En general, *S. aureus* es una causa importante de infecciones nosocomiales. Es la causa más frecuente de infección en las incisiones quirúrgicas. Los aislados nosocomiales son cada vez más resistentes a múltiples fármacos. A nivel comunitario, *S. aureus* sigue siendo una causa importante de infecciones cutáneas y de partes blandas, de infecciones respiratorias y (en las personas que consumen drogas inyectables) de endocarditis infecciosa. El número de infecciones de tipo comunitario por estafilococos se ha incrementado al aumentar los pacientes sometidos a infusiones terapéuticas domiciliarias. (7,19)

Varios informes han descrito infecciones comunitarias (en medios tanto rurales como urbanos) causadas por *S. aureus* resistente a metilina en sujetos sin exposición previa de tipo médico. A diferencia de

las cepas de MRSA de origen nosocomial, estos microorganismos aislados en la comunidad han seguido siendo sensibles a muchos antibióticos no betalactámicos. Un aspecto preocupante ha sido la aparente capacidad que poseen las cepas comunitarias de MRSA para causar cuadros graves en personas inmunocompetentes; tal facultad quizá dependa de la presencia de diferentes genes toxígenos en estas especies, y también del empleo de agentes betalactámicos como tratamiento empírico de los pacientes infectados por ellas.

Casi todas las personas que terminan por padecer infecciones por *S. aureus* lo hacen a partir de sus propias cepas colonizadoras. Sin embargo, *S. aureus* también puede adquirirse de otras personas o por exposición ambiental. Por lo general, la transmisión se origina en una colonización transitoria de las manos del personal sanitario, que así transfieren estas cepas de un paciente a otro. También se ha señalado la propagación de estafilococos en aerosoles procedentes de las secreciones respiratorias o nasales de individuos intensamente colonizados.(16,19,25)

2.5.2.5. Patogenia:

S. aureus es un patógeno piógeno conocido por su capacidad de formar abscesos en los focos de infección tanto locales como metastásicos. Esta respuesta patológica clásica a *S. aureus* define el marco dentro del que evolucionará la infección. Las bacterias de este tipo desencadenan una reacción inflamatoria que se caracteriza al principio por una respuesta intensa de leucocitos polimorfonucleares (PMN) y una infiltración ulterior de macrófagos y fibroblastos. Si la respuesta celular del hospedador (incluido el depósito de fibrina y colágena) no frena la infección, ésta se propaga a los tejidos vecinos o al torrente circulatorio. (19)

Generalmente la adquisición puede ser exógena o endógena. La transmisión exógena puede llevarse a cabo a través de la contaminación de tejido traumatizado (heridas o quemaduras); a través de la introducción al tejido de material médico contaminado y la ingestión de alimentos o leche contaminados.

Por otro lado infección endógena se trata de la entrada de microorganismos desde la piel, a través de fracturas, heridas o cuerpos extraños desde un lugar en donde el microorganismo es comensal.

CAPITULO III

MATERIAL Y MÉTODO

3. Tipo y Diseño de la Investigación

Es una investigación de tipo experimental, prospectiva y longitudinal.

3.1. Lugar de investigación

El trabajo experimental se realizó en los Laboratorios De Salud Pública del departamento de Tacna, en el área de bacteriología, entre los meses de agosto a octubre del 2008.

3.2. Metodología: Obtención del extracto acuoso de *Caesalpinia spinosa*

Se usaron vainas de *Caesalpinia spinosa* (tara) previamente procesadas. La recolección de la planta se realizó en el distrito de Pocollay del Departamento de Tacna en el mes de agosto del 2008 durante su época de floración, que es entre los meses de abril a

setiembre, cuando los frutos estaban maduros (más de 2 años) para luego extraer las vainas.

Colectadas las vainas de tara se procedió a la separación de la semilla. Seleccionándose aquellas que no tenían daño alguno en su cubierta. Estas fueron limpiadas y estabilizadas en estufa a 70C° y luego pulverizadas en un molino manual del cual se obtuvo un polvo fino de color café claro, olor característico y sabor amargo.

Obteniendo el polvo se procedió a obtener el complejo activo mediante extracción acuosa. Para ello se pesaron 10gr de polvo de tara y se le agregó 50 ml de agua destilada a 67C° dejándose 4 horas en Baño María. El producto fue filtrado 3 veces, primero con papel filtro Whatmann N° 41, un segundo filtrado fue realizado con papel filtro Whatmann N°4 y por último un tercer filtrado fue en papel Whatmann N°2. Obteniéndose un extracto purificado libre de gérmenes.

La solución resultante fue llevada a sequedad en una cámara de secado al vacío a una presión reducida y a una temperatura de 50 C°; obteniéndose 5,8 gr de residuo seco (rendimiento al 58%); fue posteriormente guardado en refrigeración a 2 C° en frasco de vidrio de

color ámbar, hasta su reactivación en agua destilada para su posterior uso.

3.3. Obtención de las cepas en estudio

Para obtener las cepas de estudio se procesaron 70 muestras biológicas de exudados faríngeos de pacientes ambulatorios del área de Medicina General del Hospital Hipólito Unanue de Tacna.

Estas muestras fueron sembradas en medios diferenciales y selectivos. A las colonias obtenidas, se les realizaron pruebas de identificación tintorial, morfológicas (coloración GRAM) y bioquímicas (catalasa, coagulasa) obtuvieron las dos cepas de estudio, *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*.

3.4. Aislamiento e Identificación de *Staphylococcus aureus*

Con los hisopos conteniendo la muestra, se sembraron placas de agar sangre por el método de estriado en cuadrantes. Estas placas se incubaron por 24 horas a 37°C. Al cabo de este tiempo, se las revisó en busca de colonias con morfología típica de estas bacterias: circulares, de

borde entero, superficie lisa, consistencia cremosa rodeadas por halo de β hemólisis.

Las colonias con estas características fueron resembradas en tubos de ensayo con agar nutritivo para su identificación.

A partir del crecimiento de los tubos con caldo Mueller Hinton se procedió a realizar las pruebas de identificación: coloración Gram, crecimiento y fermentación del manitol en agar manitol salado, catalasa y coagulasa.

Aquellos aislamientos que dieron resultados positivos para todas las pruebas mencionadas (cocos en racimos en la coloración), fue identificado como ***Staphylococcus aureus*** y fue conservado en refrigeración para su uso en las pruebas de actividad antibacteriana.

3.5. Aislamiento e Identificación de *Streptococcus pyogenes*

Se trabajo de igual manera que el item anterior pero usando como medio de asilamiento agra sangre de cordero. Las colonias que fueron sembradas en tubos con agar Mueller Hinton fueron los que tenían como

características: colonias circulares, de borde entero, superficie lisa, consistencia ligeramente blanquecino rodeado por halo de β hemólisis (halo transparente alrededor de las colonias). Las colonias con estas características fueron resembradas en tubos de ensayo con agar Mueller Hinton para su identificación.

A partir de un crecimiento de los cultivos en agar Mueller Hinton se procedió a realizar las pruebas de identificación: coloración Gram, crecimiento en agar sangre de cordero, sensibilidad a la bacitracina y CAMP.

Aquellos aislamientos que dieron resultados positivos para todas las pruebas mencionadas, excepto CAMP, fue identificado como ***Streptococcus pyogenes*** y fue conservado en refrigeración para su uso en las pruebas de actividad antibacteriana.

3.6. Reactivación del Extracto

Se realizó por método de dilución; usándose 250 mg de extracto seco disueltos en 1ml de agua destilada. Con la solución obtenida del extracto acuoso se prepararon 10 diluciones de ensayo cuyas concentraciones corresponden a 17,5, 16,25, 15, 13,75, 12,5, 11,25, 10,

8,75, 7,57, 6,25mg del extracto acuoso por mililitro de la solución respectivamente.

3.7. Preparación del inóculo: estandarización de la población bacteriana en estudio para la prueba de susceptibilidad en placa

Con una asa de kóllé se tomaron 5 colonias del germen, bien aislados provenientes del cultivo de puro de agar Mueller Hinton; que se transfirieron a un tubo que contenía 5 ml de medio de caldo caldo de Mueller Hinton.

Se homogenizaron las colonias y se incubó a 37C° por 18 a 24 horas. Seguidamente el cultivo se estandarizó por comparación de turbidez del tubo 0,5 de la escala de Mc Farland que corresponde a 10⁸ células/ml(16,17,18,25)l. Dentro de los 15 minutos, del ajuste de turbidez. Este procedimiento se usó de igual manera para las cepas de *S. aureus* como de *S. pyogenes*

3.8. Preparación de los discos de sensibilidad con las diferentes concentraciones del extracto acuoso de vainas de *Caesalpinia spinosa*

Para esta prueba se tomaron alícuota de 0,5 ml de cada uno de los tubos con las diferentes concentraciones del extracto acuoso de vainas de *Caesalpinia spinosa*.

Alícuota que se vertió en un vial estéril que contenían 20 discos de papel filtro Whatmann N°1 de 6 mm de diámetro. Obteniéndose un total de 10 viales que correspondieron a los 10 tubos de reactivo del extracto.

Luego de 10 a 20 minutos, los viales fueron llevados a 37 C° por 5 horas para su secado.

3.9. Determinación de la Sensibilidad Antimicrobiana Método de la difusión del disco (Kirby Bauer)

De la preparación del inóculo se sumergió un hisopo estéril que se rotó varias veces, ejerciendo una ligera presión sobre las paredes evitando así el exceso de inóculo.

Con este hisopo se inocularon placas de agar Mueller Hinton rotando el hisopo haciendo un estriado homogéneo sobre toda la placa que se dejó secar por 5 minutos.

Usando una pinza estéril se sacaron los discos y se colocaron en la superficie de las placas de Mueller Hinton con *S. aureus* y *S. pyogenes* respectivamente; haciendo una ligera presión para permitir un contacto homogéneo.

Estas placas fueron llevadas a incubar a 37 C° por 24 horas después de la cual se realizó la lectura de presencia de los halos de inhibición y la medición del diámetro (en milímetros) de los mismos. Dandose como resultado positivo los halos menores de 11mm de diámetro (Kolleman)

3.10. Determinación del CMI : Método de Macrodilución

Se realizó en medio líquido en tubos que contenían caldo de Mueller Hinton, haciendo uso de un sistema de 10 tubos en las cuales se le agregó a cada uno 0.5 ml del inóculo (*Staphylococcus aureus* o *Streptococcus pyogenes*). Luego se le agregó : 0,65,60,55,50,45,40,35,30 y 25 uL que corresponde a

17,5,16,25,15,13,75,12,5,11,25,10,8,75,7,5,6,25 mg del extracto acuoso y se completo a 5ml con caldo de Mueller Hinton para cada tubo de ensayo.

Luego se incubo 37c° por 24 horas después este tiempo, todos los tubos se compararon con la escala de Mc Farland (positivos a partir de los que no presentan turbidez).

3.11. Determinación de la Concentración Mínima Bactericida (CMB)

Una vez obtenido la concentración mínima inhibitoria (CIM) por el método de dilución en medio líquido se procedió a realizar la obtención de la concentración mínima bactericida (CMB), se tomaron todos los tubos en donde no se presentó turbidez del medio. De cada una de ellos se tomó 0,1ml que se estirió con asa de Drigalsky por agotamiento dos placas de agar Mueller Hinton que se dejaron secar 5 minutos para luego llevarlas a incubar a 37C° por 24 horas. Transcurrido este tiempo se procedió a contar el número de unidades formadoras de colonias (UFC) presentes para cada concentración del extracto trabajado y así ubicar el correspondiente CBM (≤ 1 UFC/placa).

Este procedimiento se usó de igual manera para las cepas de *S. aureus* como de *S. pyogenes*

3.12. Procesamiento estadístico de datos

Se utilizó para el procesamiento de datos estadísticos el programa SPSS ver. 11,5 de la cual se usó: Descriptivos, ANOVA, HSD-TUCKEY y gráficos en cajas (boxplot) , se tomó como significancia el porcentaje menor a 0,05%.

TAMAÑO DE LA MUESTRA PARA ESTIMAR μ

Vale la pena recordar que Z puede expresarse como

$$Z = \frac{\bar{x} - \mu}{\frac{\sigma}{\sqrt{n}}}$$

Esto puede reescribirse algebraicamente como

$$n = \frac{\sigma^2 Z^2}{(\bar{x} - \mu)^2}$$

$(\bar{x} - \mu)$ = Diferencia entre la media muestral y la media poblacional.

σ^2 = Varianza de la población.

Z = Nivel de confianza

CAPITULO IV

RESULTADOS

Las pruebas preliminares de actividad por el método de Kirby-Bauer nos proporcionaron datos sobre el efecto en los dos gérmenes del extracto acuoso de la *Caesalpinia spinosa* (tara), observándose sensibilidad tanto en *Staphylococcus aureus* como en *Streptococcus pyogenes*. Los datos son descritos en los cuadros adjuntos.

**EFFECTO ANTIBACTERIANO IN VITRO DEL EXTRACTO ACUOSO DE
VAINAS DE CAESALPINIA SPINOSA (TARA) EN CEPAS DE
STAPHYLOCOCCUS AUREUS Y STREPTOCOCCUS PYOGENES**

CUADRO N°1

**Concentración Mínima Inhibitoria (CIM) del extracto acuoso de las
vainas de la *Caesalpinia spinosa* (tara) frente a *Staphylococcus
aureus* y *Streptococcus pyogenes***

| Microorganismo | Concentración del extracto acuoso mg/ml | | | | | | | | | | Control | |
|--------------------|---|---------------|------------|---------------|--------------|---------------|------------|--------------|-------------|--------------|---------|-----|
| | 17,5 70ul | 16,25 65ul | 15 60ul | 13,75 55ul | 12,5 50ul | 11,25 45ul | 10 40ul | 8,75 35ul | 7,5 30ul | 6,25 25ul | (-) | (+) |
| S.aureus | NT | NT | NT | NT | NT | T | T | T | T | T | NT | T |
| S. pyogenes | NT | NT | NT | NT | T | T | T | T | T | T | NT | T |

T: Presenta turbidez

NT: No presenta turbidez

En el cuadro N° 1 se muestran los resultados de la determinación de la Concentración Mínima Inhibitoria (CIM), para *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*. Observándose ausencia del crecimiento (desarrollo de turbidez), en concentraciones del extracto acuoso inferior a 11,25mg/ml para *S. aureus* y 12,50 mg/ml para *S. pyogenes*, concentraciones que correspondieron a los tubos 6 y 5 respectivamente.

**EFFECTO ANTIBACTERIANO IN VITRO DEL EXTRACTO ACUOSO DE
VAINAS DE CAESALPINIA SPINOSA (TARA) EN CEPAS DE
STAPHYLOCOCCUS AUREUS Y STREPTOCOCCUS PYOGENES**

CUADRO N°2

**Actividad antibacteriana del extracto acuoso de *Caesalpinia spinosa*
frente a *Staphylococcus aureus* por el método de difusión de disco
(Kirby Bauer)**

| Cultivos | Diámetro de Halos en (mm) | | | | |
|----------|---------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| | Disco de 70ul (mm) | Disco de 65ul (mm) | Disco de 60ul (mm) | Disco de 55ul (mm) | Disco de 50ul (mm) |
| 20108 | 15,5 | 16 | 14 | 13,5 | 13 |
| 21108 | 16 | 15 | 14 | 13 | 13 |
| 22108 | 16,5 | 14,5 | 15 | 14 | 13 |
| 23108 | 16 | 15,5 | 14 | 14 | 13 |
| 24108 | 16 | 14 | 13 | 13 | 13 |
| 25108 | 17 | 16 | 16 | 15 | 14 |
| 26108 | 18 | 17 | 15 | 15 | 14 |
| 27108 | 17 | 18 | 15 | 14 | 14 |
| 28108 | 16 | 14 | 14 | 14 | 13 |
| 29108 | 17,5 | 16 | 15 | 14,5 | 14 |
| 05118 | 17 | 15 | 14 | 14 | 14 |

| | | | | | |
|-------|----|------|------|------|----|
| 06118 | 17 | 15,5 | 15,5 | 15 | 13 |
| 07118 | 18 | 16,5 | 14 | 14 | 14 |
| 08118 | 18 | 16 | 15 | 14 | 13 |
| 09118 | 17 | 18 | 15 | 14 | 14 |
| 10118 | 16 | 14,5 | 13 | 13 | 13 |
| 11118 | 17 | 15 | 14 | 14 | 14 |
| 12118 | 19 | 17 | 15 | 15 | 12 |
| 13118 | 17 | 15 | 15 | 14,5 | 13 |
| 14118 | 18 | 16,5 | 15 | 14 | 13 |
| 31118 | 19 | 16 | 13 | 12 | 10 |
| 01128 | 15 | 14 | 13 | 12 | 12 |
| 02128 | 16 | 15,5 | 14 | 13 | 13 |
| 05128 | 17 | 15 | 14 | 13 | 13 |
| 08128 | 18 | 16 | 14 | 13 | 12 |
| 10128 | 16 | 16 | 15 | 15 | 14 |
| 11128 | 21 | 16 | 13 | 10 | 10 |
| 12128 | 18 | 16 | 14 | 13 | 12 |
| 13128 | 17 | 15 | 13 | 11 | 11 |
| 15128 | 17 | 15,5 | 15,5 | 15 | 13 |

En el cuadro N° 2 se muestran resultados de los halos de inhibición (mm) con las diferentes concentraciones (exceptuando las de 45ul a 25ul debido a que en las pruebas no presentaron acción antibacteriana) mediante el método de Kirby Bauer, los promedios del diámetro de los halos (12,9 a 17,1) obtenidos de las diferentes concentraciones demuestran que presentan actividad antibacteriana sensible según Kollemann (16)

**EFFECTO ANTIBACTERIANO IN VITRO DEL EXTRACTO ACUOSO DE
VAINAS DE CAESALPINIA SPINOSA (TARA) EN CEPAS DE
STAPHYLOCOCCUS AUREUS Y STREPTOCOCCUS PYOGENES**

CUADRO N°3

Actividad antibacteriana del extracto acuoso de la *Caesalpinia spinosa* frente a *Streptococcus pyogenes* por el método de difusión de disco (Kirby Bauer)

| Cultivos | Diámetro de Halos en (mm) | | | |
|----------|---------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| | Disco de 70ul (mm) | Disco de 65ul (mm) | Disco de 60ul (mm) | Disco de 55ul (mm) |
| 20108 | 19 | 15 | 14 | 13 |
| 21108 | 21 | 19 | 16 | 13 |
| 22108 | 17 | 17 | 15 | 14 |
| 23108 | 19 | 17,5 | 17 | 17 |
| 24108 | 20 | 17 | 15 | 13 |
| 25108 | 19 | 17 | 17 | 16 |
| 26108 | 18 | 16 | 16 | 15 |
| 27108 | 17 | 16 | 15 | 14 |
| 28108 | 17 | 16 | 15 | 13 |
| 29108 | 18 | 16 | 16,5 | 16 |
| 05118 | 18 | 16 | 16 | 16 |

| | | | | |
|-------|------|----|------|----|
| 06118 | 17 | 16 | 15 | 15 |
| 07118 | 16 | 16 | 15 | 14 |
| 08118 | 17 | 16 | 16 | 16 |
| 09118 | 16 | 16 | 15 | 14 |
| 10118 | 17 | 16 | 15,5 | 15 |
| 11118 | 16 | 16 | 15 | 15 |
| 12118 | 16 | 16 | 15 | 14 |
| 13118 | 16,5 | 16 | 15 | 15 |
| 14118 | 16 | 16 | 15 | 15 |
| 31118 | 18 | 14 | 14 | 16 |
| 01128 | 18 | 16 | 15 | 15 |
| 02128 | 17 | 16 | 15 | 14 |
| 05128 | 17,5 | 16 | 15 | 14 |
| 08128 | 17 | 16 | 15 | 15 |
| 10128 | 17 | 16 | 15 | 13 |
| 11128 | 17 | 16 | 16 | 16 |
| 12128 | 17 | 15 | 15,5 | 15 |
| 13128 | 18 | 16 | 15 | 14 |
| 15128 | 17 | 16 | 15 | 15 |

En el cuadro N° 3 se muestran resultados de los halos de inhibición (mm) con las diferentes concentraciones (exceptuando las concentraciones de 50ul a 25 ul ya que no presentaron acción antibacteriana) mediante el método de Kirby Bauer, los promedios del diámetro de los halos (15,2 a 17,2) obtenidos de las diferentes concentraciones demuestran que presentan actividad antibacteriana sensible media según Kollemann(16).

**EFFECTO ANTIBACTERIANO IN VITRO DEL EXTRACTO ACUOSO DE
VAINAS DE CAESALPINIA SPINOSA (TARA) EN CEPAS DE
STAPHYLOCOCCUS AUREUS Y STREPTOCOCCUS PYOGENES**

CUADRO N°4

Análisis de varianza de promedios de los halos de Inhibición (Kirby-Bauer) según las concentraciones del extracto acuoso de las vainas de *Caesalpinia spinosa* frente *Staphylococcus aureus*

| | SC | GL | CM | Fc | Sig |
|--------------|----------|-----|---------|--------|-------|
| | 1138,540 | 3 | 327,529 | 47,529 | 0,008 |
| | 117,000 | 116 | 6,350 | | |
| Total | 2155,540 | 119 | | | |

Fuente: Ficha de inv. Anexo tabla 1, 2,3 y4

En el cuadro N°4 se muestra el análisis de varianza, utilizando el promedio de los halos de inhibición de *Staphylococcus aureus*, los resultados de su significante (0,008) son positivos en comparación con su grado de confiabilidad ($\leq 0,05$). Siendo aceptable para las condiciones del experimento.

**EFFECTO ANTIBACTERIANO IN VITRO DEL EXTRACTO ACUOSO DE
VAINAS DE CAESALPINIA SPINOSA (TARA) EN CEPAS DE
STAPHYLOCOCCUS AUREUS Y STREPTOCOCCUS PYOGENES**

CUADRO N°5

Análisis de varianza de promedios de los halos de inhibición (Kirby-Bauer) según las concentraciones del extracto acuoso de las vainas de *Caesalpinia spinosa* frente *Streptococcus pyogenes*

| | SC | GL | CM | Fc | Sig |
|--------------|----------|-----|--------|--------|-------|
| | 1149,140 | 4 | 310,28 | 51,187 | 0,010 |
| | 114,800 | 115 | 8,240 | | |
| Total | 1263,940 | 119 | | | |

Fuente: Ficha de inv. Anexo tabla 5, 6,7 y 8

En el cuadro N°5 se muestra el análisis de varianza, de *Streptococcus pyogenes*, el resultado de su significante (0,010) esta dentro de los valores de su grado de confiabilidad ($\leq 0,050$), este dato nos permite comprobar que esta investigación es viable y utiliza datos reales.

**EFFECTO ANTIBACTERIANO IN VITRO DEL EXTRACTO ACUOSO DE
VAINAS DE CAESALPINIA SPINOSA (TARA) EN CEPAS DE
STAPHYLOCOCCUS AUREUS Y STREPTOCOCCUS PYOGENES**

CUADRO N°6

**Prueba de significancia de Tuckey de acuerdo con los diámetros de
los halos de inhibición según las concentraciones del extracto
acuoso *Caesalpinia spinosa* frente *Staphylococcus aureus***

| Concentración mg/ml | Subconjuntos para alfa =0,05 | | | |
|------------------------|------------------------------|-------|-------|-------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 17,50 | 17,11 | | | |
| 16,25 | | 15,66 | | |
| 15 | | | 14,30 | |
| 13,75 | | | 13,61 | 13,61 |
| 12,5 | | | | 12,90 |
| Sig. | 0,036 | 0,026 | 0,012 | 0,036 |

Fuente: Ficha de inv. Anexo tabla 1, 2,3 y 4

En el cuadro N° 6 se muestran los promedios de los halos de inhibición de *Staphylococcus aureus* con ello se realiza la prueba de significancia de Tuckey que compara cada uno de los promedios obtenidos de las diferentes concentraciones del extracto acuoso, demostrando que la concentración de 17,50 (70ul) es mayor a los demás, esto de muestra que no existe diferencias significativas entre los tratamientos con 13, 75(55ul y 50ul)

**EFFECTO ANTIBACTERIANO IN VITRO DEL EXTRACTO ACUOSO DE
VAINAS DE CAESALPINIA SPINOSA (TARA) EN CEPAS DE
STAPHYLOCOCCUS AUREUS Y STREPTOCOCCUS PYOGENES**

CUADRO N°7

Prueba de significancia de Tuckey de acuerdo con los diámetros de los halos de inhibición según las concentraciones del extracto acuoso *Caesalpinia spinosa* frente *Streptococcus pyogenes*

| Concentración mg/ml | Subconjuntos para alfa =0,05 | | | |
|------------------------|------------------------------|-------|-------|-------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 17,50 | 17,46 | | | |
| 16,25 | | 16,11 | | |
| 15 | | 15,31 | 15,31 | |
| 13,75 | | | 14,66 | |
| 12,5 | | | | 13,00 |
| Sig. | 0,010 | 0,033 | 0,019 | 0,010 |

Fuente: Ficha de inv. Anexo 5, 6,7 y8

En el cuadro N° 7 se muestran los promedios de los halos de inhibición de *Streptococcus pyogenes* con ello se realiza la prueba de significancia de Tuckey que compara cada uno de los promedios obtenidos de las diferentes concentraciones del extracto acuoso, los valores obtenidos son $\leq 0,050$ muestra que entre los datos no hay mucha significante.

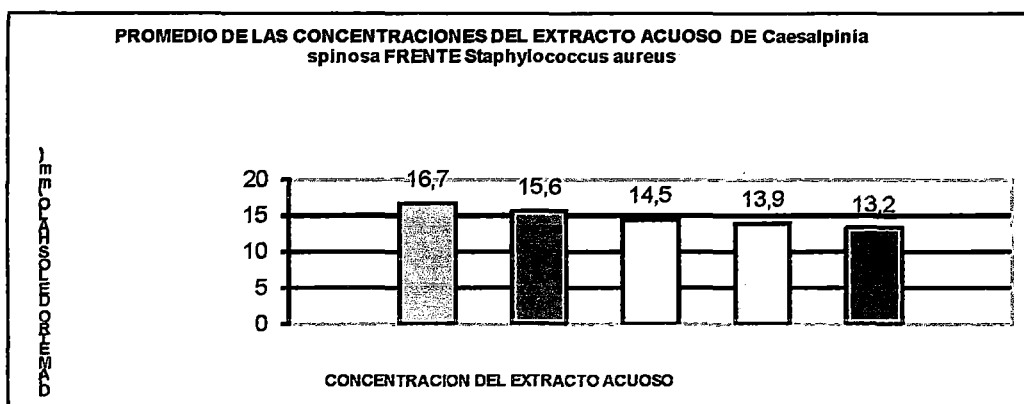
**EFFECTO ANTIBACTERIANO IN VITRO DEL EXTRACTO ACUOSO DE
VAINAS DE CAESALPINIA SPINOSA (TARA) EN CEPAS DE
STAPHYLOCOCCUS AUREUS Y STREPTOCOCCUS PYOGENES**

CUADRO N° 8

**Determinación de la Concentración Mínima Bactericida del extracto
acuoso de *Caesalpinia spinosa* frente a *Staphylococcus aureus***

| N° placa | Concentración mg/ml | UFC/Placa | Observaciones |
|----------|---------------------|-----------|---------------|
| 1 | 17,5 | 0 | |
| 2 | 16,25 | 0 | |
| 3 | 15 | 0 | CMB |
| 4 | 13,75 | 3 | |
| 5 | 12,5 | 8 | |

GRÁFICO N°1



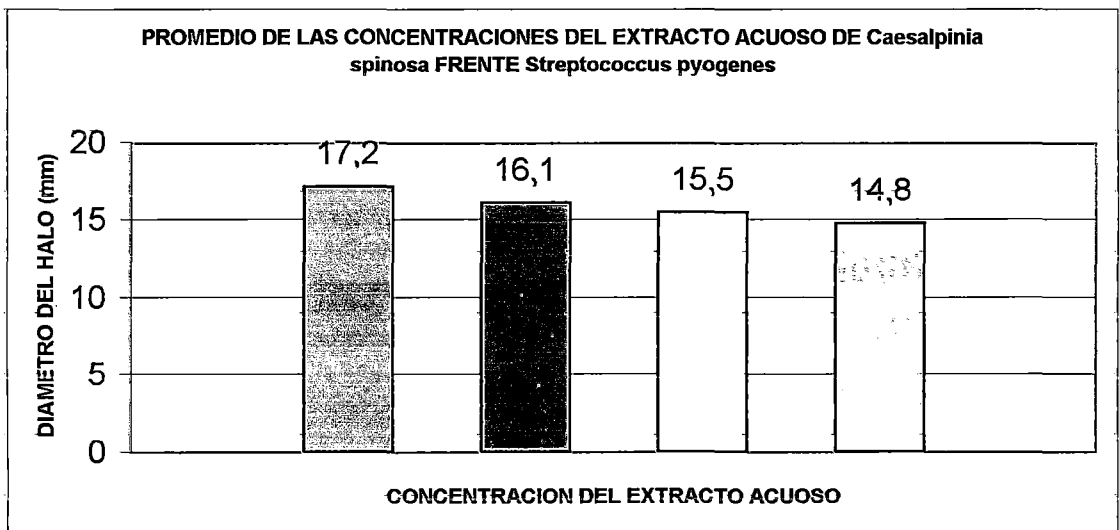
**EFFECTO ANTIBACTERIANO IN VITRO DEL EXTRACTO ACUOSO DE
VAINAS DE CAESALPINIA SPINOSA (TARA) EN CEPAS DE
STAPHYLOCOCCUS AUREUS Y STREPTOCOCCUS PYOGENES**

CUADRO N° 9

Determinación de la Concentración Mínima Bactericida del extracto acuoso de *Caesalpinia spinosa* frente a *Streptococcus pyogenes*

| N° placa | Concentración mg/ml | UFC/Placa | Observaciones |
|----------|---------------------|-----------|---------------|
| 1 | 17,5 | 0 | |
| 2 | 16,25 | 0 | CMB |
| 3 | 15 | 5 | |
| 4 | 13,75 | 10 | |

GRÁFICO N°2



CAPÍTULO V

DISCUSIÓN

En nuestro país, desde épocas remotas y ancestrales, se han utilizado con fines terapéuticos las diversas plantas medicinales que se cultivan en nuestro ámbito territorial. En estudios realizados con drogas vegetales para comprobar una eventual actividad antimicrobiana, se emplean métodos de difusión en placa con discos o método de diluciones en caldo o en agar. El método de difusión en placa consiste en impregnar discos de papel de filtro de 6,35 mm(34) de diámetro con 50 uL del extracto vegetal, se aplican los discos en el cultivo y se incuba a 35°C por 24 horas. Al hacer la lectura, en caso de actividad, se observa halos de inhibición que se miden en mm. Si el halo dio un diámetro mayor a 9 mm. el resultado es positivo, pero si el halo dio un diámetro entre 6 a 9 mm. La actividad se considera intermedia o moderada, y si el halo fue inferior a 6 mm. Se considera sin actividad o negativo (13).

Los resultados obtenidos dan sustento científico al uso tradicional de *Caesalpinia spinosa* “tara” como antiséptico y antiinflamatorio de

infecciones respiratorias, digestivos y dérmicos. Muchos de las cuales son causados por bacterias de prueba usados: *S. aureus* y *S pyogenes* frente a las cuales hemos obtenido actividad inhibitoria a concentración del extracto acuoso de las vainas $\geq 12,5$ y $13,75$ mg/ul respectivamente. Valores que se muestran con actividad antibacteriana en las 2 cepas de prueba para determinar el efecto de las sustancias químicas en las bacterias: CMI y método de sensibilidad de Kirby Bauer.

De acuerdo con la escala de Duraffourd, podemos determinar que las dos cepas de estudio *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes* presentan actividad inhibitoria para ambos casos ya que sus valores de inhibición de acuerdo a sus halos están entre sensibilidad límite y media. Con estos resultados se confirmaría su actividad bactericida para *Staphylococcus aureus* es de 15mg/ml y *Streptococcus pyogenes* es de $16,25\text{mg/ml}$. de esta manera se confirmaría el uso que se le da en la medicina folckorica en las infecciones de las vías respiratorias.

El efecto inhibidor que algunos extractos vegetales pueden tener sobre bacterias de importancia radica en sus complejos activos. Trabajos como el de Hagermann e Inoue (28) sugirieron que la mezcla de estos

principios activos se caracterizan por un incremento considerable de su concentración en taninos y que posiblemente son estos compuestos los que le dan actividad antibacteriana, ya que los taninos producen precipitación de proteínas(enzimas) implicadas en las diversas rutas metabólicas bacterianas como por ejemplo en el producto de la llamadas sustancia "p" que es el de mayor constituyente de las células estreptocócicas; tal como lo sugiere Vengoa Figueroa (27).

Algunos trabajos bibliográficos acerca de *Caesalpinia spinosa*, se encontró estudios realizados por Mac Leod, (29) demuestra que dicha planta contiene un gran porcentaje de taninos, quinonas, fenoles y flavonoides.

En investigaciones realizadas por Youngken (34) se encontró que los taninos son metabolitos que se encuentran en diferentes partes de la planta. Estos son solubles en agua, etanol, acetona; otorga resistencia a la planta contra parásitos y para el hombre es útil por su actividad farmacológica como antihemorrágico local, antidiarreico y antibacteriano, ya que al combinarse con las proteínas de la membrana celular de las bacterias, las desnaturalizan.

Según Bruneton (30) los taninos y quinonas son conocidos por ser inhibidores de la actividad enzimática, precipitando proteínas.

Lock de Ugaz, (24) en su investigación demuestra que los fenoles y flavonoides tienen propiedades antiinflamatorias, antibacterianas y antifúngicas cuya acción provoca lesiones en la membrana citoplasmática, ocasionando una disfunción en la composición interna de la célula bacteriana confirmado por Hernández y Rodríguez,(31) .

Estrada (15) al hacer un estudio de correlación entre aspectos fitoquímicos y microbiológicos de diversos extractos orgánicos e inorgánicos, estableció que había como correlación entre el contenido de los principales grupos químicos encontrados (gomas, flavonoides y taninos) y un efecto antimicrobiano. Nosotros al someter a nuestro extracto y a análisis estadístico mediante las pruebas de Análisis de varianza (cuadro N°4 y 5) y Tuckey, (cuadro N° 6 y 7) verificaron que hay una correlación entre las concentraciones del extracto acuoso de vainas de tara y la inhibición del crecimiento de *S. aureus* y *S. pyogenes*.

Pero en estos reportes bibliográficos no indican el método utilizado para demostrar la actividad antibacteriana, por lo que en el presente trabajo se utilizaron diferentes concentraciones del extracto acuoso de

Caesalpinia spinosa colocados en discos de papel filtro; los cuales se hicieron actuar mediante el Método de Difusión de Disco en placa, lo que nos ha permitido determinar la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) “*in vitro*” frente a *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*.

Los resultados obtenidos son aceptables, considerando que se trata de extracto acuoso, en comparación con los antibióticos; estos son superiores debido a que estos son químicamente puros a concentraciones determinadas y estandarizadas, mientras que el extracto es una mezcla de sustancias químicas, tal vez con uno o varios principios activos que pueden actuar de manera antagónica o sinérgica.

Al comparar nuestros resultados con otros estudios de efecto de complejos activos de plantas medicinales sobre bacterias de importancia clínica, observamos que son ligeramente superiores en los valores de concentración con efecto inhibitor. Así por ejemplo, Figueroa (27) en su determinación de actividad antibacteriana del extracto alcohólico de *Grindelia boliviana* Rusby (CHIRI CHIRI) frente *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes* estableció actividad antibacteriana a una concentración de 640mg (40ul). Esta diferencia radica tanto en el hecho de tratamiento de 2 especies vegetales diferentes y por ende con

diferente perfil fitoquímico, como en el tipo de extracto probado que en el trabajo con el "CHIRI CHIRI" fue de tipo alcohólico y el nuestro acuoso.

En el trabajo de investigación realizado por De la Cruz (36) se encontró que la actividad antibacteriana del extracto de *Caesalpinia spinosa* frente a estreptococo beta hemolítico disminuye a medida que se eleva (25% a 100%) la concentración del extracto. De forma distinta en el presente trabajo se halló que los diámetros de los halos de inhibición de *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes* fueron mayores a medida que se aumentó la concentración del extracto.

Así también como Alvarez M. e Izasa G. (32) y López C, Garro V, Yrei V, Gallardo T. (35). Mostraron que el extracto acuoso es la forma más común y utilizable por la población en las distintas regiones del Perú

Estos resultados obtenidos en nuestro trabajo de investigación concuerdan con los anteriores trabajos realizados con *Caesalpinia spinosa* (taya); así Escobar, L; Chávez, M.(33) variando solo en el método de extracción.

Diversos estudios en el campo de la farmacología, microbiología y fitoquímica se están proyectando a comprobar las propiedades curativas

de muchas plantas en vista de la necesidad de ofrecer nuevas alternativas de tratamiento en base a los trabajos de investigación; por lo que el presente trabajo se ha comprobado la actividad antibacteriana "in vitro" del extracto acuoso de las vainas de *Caesalpinia spinosa* frente a *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*.

En la actualidad, es común el uso de plantas medicinales por conocimientos empíricos o folclóricos que han pasado de generación tras generación y que aun no han sido debidamente estudiadas, ni realizadas por métodos experimentales, para reconocerse necesitan de una investigación científica. En las plantas hay muchos principios activos que son utilizados para las diversas enfermedades y que aun el hombre desconoce es por ese motivo es que nos guiamos para seguir con investigaciones científicas para obtener más curas para las enfermedades.

CONCLUSIONES

Primera: De los dos gérmenes en estudio, ambos mostraron susceptibilidad al extracto acuoso de vainas de *Caesalpinia spinosa*(tara).

Segundo: Se inhibió el crecimiento de *Staphylococcus aureus* cuyo CMI fue de 12,5mg/ml para el tubo número 5 y el CMB fue de 15 mg/ml ; para la inhibición de *Streptococcus pyogenes* el CMI fue de 13,7mg/ml correspondiente al tubo número 4 y el CMB fue de 16,25 mg/ml .

Tercero: Los valores obtenidos de los halos de inhibición para el extracto acuoso de *Caesalpinia spinosa*, referido en la escala del aromatógrama de Duraffourd, se considera que el extracto en estudio si presenta actividad inhibitoria sobre el crecimiento de *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes* , determinándose que los valores de inhibición se encuentra entre los valores límites a la media.

RECOMENDACIONES

1. Se recomienda que el extracto acuoso de *Caesalpinia spinosa* se realice frente a bacterias gram negativas, de tal modo se cubrirá casi todo el espectro bacteriano para convertirse en una alternativa natural completa.
2. Se recomienda realizar pruebas in vivo para valorar la efectividad y la toxicidad que pueden proporcionar los componentes activos de *Caesalpinia spinosa* como también poder determinar sus dosis terapéuticas para su uso en la población humana.
3. Se recomienda realizar otro tipo de extracción de *Caesalpinia spinosa*, para las pruebas de comparación del extracto acuoso, para de este modo lograr cuan efectiva son las diferentes extracciones y como varían su acción antibacteriana.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALDAVE, A., MOSTACERO L., *Botánica farmacéutica*. 1ra.ed., , Editorial Libertad, Trujillo, 2000 ; 1: 120-1 .
2. SUNG I., *Plantas Medicinales*, 7ma. edición. Editorial. Isabel, Lima. 2000; 7: 115-20.
3. BLAZQUEZ M. A. ZAFRA-POLO M. y VILLAR A. *Antimicrobial activity of thymus Species*. Rev Journal of Medicinal Plant Research. Alemania. 2001;31: 15-20
4. Instituto Nacional De Estadística E Informatica (INEI) *Datos De Salud*. Arch. MEDICA, Tacna .2007; 45:12-13.
5. COTILLO P., *Métodos Farmacológicos en la Investigación de productos vegetales*. 1ra edición. Editorial Jarmad, Lima, 1990; 1: 65-67.
6. BOB. A, FREEMAN D., *Microbiología de burrows*. 22ava.edición, Editorial Mac Graw Hill, México 1998; 22: 90-91.
7. RAWAT A., *Antimicrobial Activity of Thaliectrum foliolosum*. India Rev. Fototerapia, 1992; 22: 20-21.

8. SEINFELD J., CUZQUEND G., FARJE G., ZALDIVAR S.
Introducción a la economía de los recursos naturales y del medio ambiente. 1ra edición, Editorial Isabel, Lima, 2000; 12: 75-80.
9. CUEVA A., *Plantas Medicinales*. 1ra edición, Editorial A.F.A., Lima, 2003; 32: 55-56, 77-78
10. VALDIZAN H., *La Medicina Popular Peruana*. 4ta edición, Editorial Torres Aguirre, Lima. 1990; 12: 23-46.
11. SANCHEZ, L., *Staphylococcus Un patógeno de gran virulencia*.
Rev. Medica, Perú, 1997; 16-17: 35-42.
12. MURRIA, K. ROSENTHA, L., *Microbiología médica*, 5ta edición,
Editorial Elsevier, Madrid. 2006; 125-126.
13. KONEMAN E. WALLEN S., WILLIAM M., *Diagnostico microbiológico*. 5ta edición, Editorial Medica Panamericana,
Buenos Aires, 2004; 154-156
14. EVANS W., *Farmacognosia*. 15 edición, Editorial Interamericana,
México. 2004; 15 :123-124.
15. HARRISON J., *Farmacognosia*. 14 edición, Editorial panamericana,
Buenos Aires. 2000; 14: 134-135.
16. ROERSCH C., *Plantas Medicinales del Sur Andino del Perú* 4ta edición, Editorial Koeltz Scientific Booke Konigstein. Alemania. 2004; 4: 121-126.

17. JAWETZ E., *Manual de Microbiología Médica*. 15 edición,. Editorial Manual Moderna. México. 2000; 15: 85-87.
18. MENUDO, R., *Lecciones de microbiología y medios de cultivo. Manual de laboratorio*. 5ta edición, Editorial Limusa, México. 2000; 5: 145-156.
19. RESTREPO, Y Cols., *Enfermedades Infecciosas*. Editorial Medellín. Colombia. 2000; 11: 235-236.
20. CHAMOULEAU A., *La curación por las plantas*. 3ra edición, Editorial Martínez Roca, S.A. España. 2001; 3: 45-56.
21. PAVLOW M., *El gran libro de las Plantas Medicinales*, 3ra edición, Editorial Everest S.A. España. 2000; 3 : 98-100.
22. MARZOCCA A., *Taxonomía Vegetal*, Editorial San José, ICA. 2003; 12: 26-27.
23. Instituto de Ecología y Plantas Medicinales, *Manejo Racional de plantas medicinales*. Arch. Botánica, Lima. 1999; 33 :31-40
24. LOCK DE UGAZ O., *Investigación Fotoquímica. Métodos en el estudio de Productos Naturales*. 2da edición, Editorial Pontificia Universidad Católica del Perú. Lima, 1994; 2:12-23
25. DIVO A., *Microbiología Médica*. 5ta edición. Editorial México. México. 2000; 5:13-16.

26. CARAYHUA D. *Actividad Antibacteriana in Vitro del Allium sativum (ajo) Thimus vulgaris (Tomillo) en : cepas de Streptococcus pyogenes.* (Tesis Doctoral), Cusco. UNSAAC. ,1995.
27. MANTILLA J., *Estudio botánico para el cultivo del "chiri chiri" (Asteraceae-Astereae) Grindelia boliviana Rusby.* (Tesis doctoral) Cusco. UNSAAC. 1991.
28. Inoue K.H. y A.E. Hagerman. *Determination of gallotannins with rhodanine.* Anal. Biochem. 1998, 169: 363-369.
29. Mac leod, J., *Farmacología clínica.* Rev. Medica 2004; 363:1579-88.
30. Bruneton J. *Farmacognosia, Fitoquímica;* Rev. Plantas Medicinales, Zaragoza, 2001: 12:126-135.
31. Hernández A. y Rodríguez F. *Estandarización y tamizaje fitoquímico de extractos de frutos de Punica granatum L.* (tesis doctoral) Chile, Universidad De Salvador Allende, 2001.
32. Alvarez M. e Izasa G. Efecto Antibacteriano *in vitro* de *Austroeupatorium inulaefolium* H.B.K. (*Salvia amarga*) y *Ludwigia polygonoides* H.B.K. (*Clavo de laguna*). Rev. Biosalud volumen 14, 2005 : 45-55.
33. Escobar, L; Chávez, M. Efecto in vitro de diferentes concentraciones de extracto alcohólico de *Caesalpinia spinosa*

(Molina) Kuntze, sobre la viabilidad de *Corynebacterium diphtheriae*. *Rev. Med. Vallejana. Volumen 5* :29-37.

34. Youngken, H. Tratado de Farmacognosia. Mexico DF: Atlante;2003
35. López C, Garro V, Yrei V, Gallardo T. Acción antimicrobiana de *Caesalpinia spinosa* o tara, de Diferentes regiones del Perú. *Ciencia e Investigación*. 1998; 1 (1): 1-5.
36. De La Cruz M. Efecto del extracto hidroalcohólico de *Caesalpinia spinosa* (Molina) Kuntze "taya" sobre la viabilidad de *Streptococcus* beta-hemolítico. (Tesis Maestral). Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo; 2006.

ANEXOS

RESULTADOS CMI *Staphylococcus aureus*

Descriptivos

| Grupos | | | | Estadístico | Error ttp. | | |
|-------------|------|---|---|------------------------------------|------------|--------------------|--------|
| Conc. 17.50 | 1,00 | Media | | 16,0000 | ,15811 | | |
| | | Intervalo de confianza para la media al 95% | Límite inferior Límite superior | 15,5610 16,4390 | | | |
| | | Media recortada al 5% | | 16,0000 | | | |
| | | | Mediana | | | 16,0000 | |
| | | | Varianza | | | ,125 | |
| | | | Desv. ttp. | | | ,35355 | |
| | | | Mínimo | | | 15,50 | |
| | | | Máximo | | | 16,50 | |
| | | | Rango | | | 1,00 | |
| | | | Amplitud intercuartil | | | ,5000 | |
| | | | Asimetría | | | ,000 | |
| | | | Curtois | | | 2,000 | |
| | | 2,00 | Media | | | 17,5000 | ,22361 |
| | | | Intervalo de confianza para la media al 95% | Límite inferior Límite superior | | 16,8792 18,1208 | |
| | | | Media recortada al 5% | | | 17,5000 | |
| | | Mediana | | 17,5000 | | | |
| | | Varianza | | ,250 | | | |
| | | Desv. ttp. | | ,50000 | | | |
| | | Mínimo | | 17,00 | | | |
| | | Máximo | | 18,00 | | | |
| | | Rango | | 1,00 | | | |
| | | Amplitud intercuartil | | 1,0000 | | | |
| | | Asimetría | | ,000 | | | |
| | | Curtois | | -3,000 | | | |
| | 3,00 | Media | | 17,0000 | ,31623 | | |
| | | Intervalo de confianza para la media al 95% | Límite inferior Límite superior | 16,1220 17,8780 | | | |
| | | Media recortada al 5% | | 17,0000 | | | |
| | | Mediana | | 17,0000 | | | |
| | | Varianza | | ,500 | | | |
| | | Desv. ttp. | | ,70711 | | | |
| | | Mínimo | | 16,00 | | | |
| | | Máximo | | 18,00 | | | |
| | | Rango | | 2,00 | | | |
| | | Amplitud intercuartil | | 1,0000 | | | |
| | | Asimetría | | ,000 | | | |
| | | Curtois | | 2,000 | | | |
| | 4,00 | Media | | 17,0000 | | ,44721 | |
| | | Intervalo de confianza para la media al 95% | Límite inferior Límite superior | 15,7583 18,2417 | | | |
| | | Media recortada al 5% | | 17,0000 | | | |
| | | Mediana | | 17,0000 | | | |
| | | Varianza | | 1,000 | | | |
| | | Desv. ttp. | | 1,00000 | | | |
| | | Mínimo | | 16,00 | | | |
| | | Máximo | | 18,00 | | | |
| | | Rango | | 2,00 | | | |
| | | Amplitud intercuartil | | 2,0000 | | | |
| | | Asimetría | | ,000 | | | |
| | | Curtois | | -3,000 | | | |
| | 5,00 | Media | | 16,0000 | ,31623 | | |
| | | Intervalo de confianza para la media al 95% | Límite inferior Límite superior | 15,1220 16,8780 | | | |
| | | Media recortada al 5% | | 16,0000 | | | |
| | | Mediana | | 16,0000 | | | |
| | | Varianza | | ,500 | | | |
| | | Desv. ttp. | | ,70711 | | | |
| | | Mínimo | | 15,00 | | | |
| | | Máximo | | 17,00 | | | |
| | | Rango | | 2,00 | | | |
| | | Amplitud intercuartil | | 1,0000 | | | |
| | | Asimetría | | ,000 | | | |
| | | Curtois | | 2,000 | | | |

Descriptivos

| Grupos | | | | Estadístico | Error tip. | | | |
|-----------------------|------|---|-----------------|---|-----------------|-----------------|---------|--------|
| Conc. 16.25 | 1,00 | Media | | 15,0000 | ,35355 | | | |
| | | Intervalo de confianza para la media al 95% | Limite inferior | 14,0184 | | | | |
| | | | Limite superior | 15,9816 | | | | |
| | | Media recortada al 5% | | 15,0000 | | | | |
| | | Mediana | | 15,0000 | | | | |
| | | Varianza | | ,625 | | | | |
| | | Desv. tip. | | ,79057 | | | | |
| | | Mínimo | | 14,00 | | | | |
| | | Máximo | | 16,00 | | | | |
| | | Rango | | 2,00 | | | | |
| | | Amplitud intercuartil | | 1,5000 | | | | |
| | | Asimetría | | ,000 | | ,913 | | |
| | | Curtois | | -1,200 | | 2,000 | | |
| | | 2,00 | 2,00 | Media | | | 16,7000 | ,37417 |
| | | | | Intervalo de confianza para la media al 95% | | Limite inferior | 15,6611 | |
| | | | | | | Limite superior | 17,7389 | |
| | | | | Media recortada al 5% | | | 16,6667 | |
| | | | | Mediana | | | 16,5000 | |
| | | | | Varianza | | | ,700 | |
| Desv. tip. | | | | ,83666 | | | | |
| Mínimo | | | | 16,00 | | | | |
| Máximo | | | | 18,00 | | | | |
| Rango | | | | 2,00 | | | | |
| Amplitud intercuartil | | | | 1,5000 | | | | |
| Asimetría | | | | 1,099 | ,913 | | | |
| Curtois | | | | ,536 | 2,000 | | | |
| 3,00 | 3,00 | | | Media | | 15,0000 | ,35355 | |
| | | | | Intervalo de confianza para la media al 95% | Limite inferior | 14,0184 | | |
| | | | | | Limite superior | 15,9816 | | |
| | | | | Media recortada al 5% | | 15,0000 | | |
| | | | | Mediana | | 15,0000 | | |
| | | | | Varianza | | ,625 | | |
| | | Desv. tip. | | ,79057 | | | | |
| | | Mínimo | | 14,00 | | | | |
| | | Máximo | | 16,00 | | | | |
| | | Rango | | 2,00 | | | | |
| | | Amplitud intercuartil | | 1,5000 | | | | |
| | | Asimetría | | ,000 | ,913 | | | |
| | | Curtois | | -1,200 | 2,000 | | | |
| | | 4,00 | 4,00 | Media | | 16,7000 | | ,37417 |
| | | | | Intervalo de confianza para la media al 95% | Limite inferior | 15,6611 | | |
| | | | | | Limite superior | 17,7389 | | |
| | | | | Media recortada al 5% | | 16,6687 | | |
| | | | | Mediana | | 16,5000 | | |
| | | | | Varianza | | ,700 | | |
| Desv. tip. | | | | ,83666 | | | | |
| Mínimo | | | | 16,00 | | | | |
| Máximo | | | | 18,00 | | | | |
| Rango | | | | 2,00 | | | | |
| Amplitud intercuartil | | | | 1,5000 | | | | |
| Asimetría | | | | 1,039 | ,913 | | | |
| Curtois | | | | ,536 | 2,000 | | | |
| 5,00 | 5,00 | | | Media | | 15,0000 | ,35355 | |
| | | | | Intervalo de confianza para la media al 95% | Limite inferior | 14,0184 | | |
| | | | | | Limite superior | 15,9816 | | |
| | | | | Media recortada al 5% | | 15,0000 | | |
| | | | | Mediana | | 15,0000 | | |
| | | | | Varianza | | ,625 | | |
| | | Desv. tip. | | ,79057 | | | | |
| | | Mínimo | | 14,00 | | | | |
| | | Máximo | | 16,00 | | | | |
| | | Rango | | 2,00 | | | | |
| | | Amplitud intercuartil | | 1,5000 | | | | |
| | | Asimetría | | ,000 | ,913 | | | |
| | | Curtois | | -1,200 | 2,000 | | | |

Descriptivos

| Grupos | | | | Estadístico | Error típ. | | | |
|-----------------------|------|---|------------------------------------|---|------------------------------------|------------------------------------|--------------------|--------|
| Conc. 15.50 | 1,00 | Media | | 14,0000 | ,31623 | | | |
| | | Intervalo de confianza para la media al 95% | Límite inferior Límite superior | 13,1220 14,8780 | | | | |
| | | Media recortada al 5% | | 14,0000 | | | | |
| | | Mediana | | 14,0000 | | | | |
| | | Varianza | | ,500 | | | | |
| | | Desv. típ. | | ,70711 | | | | |
| | | Mínimo | | 13,00 | | | | |
| | | Máximo | | 15,00 | | | | |
| | | Rango | | 2,00 | | | | |
| | | Amplitud intercuartil | | 1,0000 | | | | |
| | | Asimetría | | ,000 | | ,913 | | |
| | | Curtosis | | 2,000 | | 2,000 | | |
| | | | 2,00 | Media | | | 15,0000 | ,31623 |
| | | | | Intervalo de confianza para la media al 95% | | Límite inferior Límite superior | 14,1220 15,8780 | |
| | | | | Media recortada al 5% | | | 15,0000 | |
| Mediana | | | | 15,0000 | | | | |
| Varianza | | | | ,500 | | | | |
| Desv. típ. | | | | ,70711 | | | | |
| Mínimo | | | | 14,00 | | | | |
| Máximo | | | | 16,00 | | | | |
| Rango | | | | 2,00 | | | | |
| Amplitud intercuartil | | | | 1,0000 | | | | |
| Asimetría | | | | ,000 | ,913 | | | |
| Curtosis | | | | 2,000 | 2,000 | | | |
| | 3,00 | | | Media | | 14,5000 | ,31623 | |
| | | | | Intervalo de confianza para la media al 95% | Límite inferior Límite superior | 13,6220 15,3780 | | |
| | | | | Media recortada al 5% | | 14,4722 | | |
| | | Mediana | | 14,0000 | | | | |
| | | Varianza | | ,500 | | | | |
| | | Desv. típ. | | ,70711 | | | | |
| | | Mínimo | | 14,00 | | | | |
| | | Máximo | | 15,50 | | | | |
| | | Rango | | 1,50 | | | | |
| | | Amplitud intercuartil | | 1,2500 | | | | |
| | | Asimetría | | ,884 | ,913 | | | |
| | | Curtosis | | -1,750 | 2,000 | | | |
| | | | 4,00 | Media | | 15,0000 | | ,31623 |
| | | | | Intervalo de confianza para la media al 95% | Límite inferior Límite superior | 14,1220 15,8780 | | |
| | | | | Media recortada al 5% | | 15,0000 | | |
| Mediana | | | | 15,0000 | | | | |
| Varianza | | | | ,500 | | | | |
| Desv. típ. | | | | ,70711 | | | | |
| Mínimo | | | | 14,00 | | | | |
| Máximo | | | | 16,00 | | | | |
| Rango | | | | 2,00 | | | | |
| Amplitud intercuartil | | | | 1,0000 | | | | |
| Asimetría | | | | ,000 | ,913 | | | |
| Curtosis | | | | 2,000 | 2,000 | | | |
| | 5,00 | | | Media | | 14,0000 | ,44721 | |
| | | | | Intervalo de confianza para la media al 95% | Límite inferior Límite superior | 12,7583 15,2417 | | |
| | | | | Media recortada al 5% | | 14,0000 | | |
| | | Mediana | | 14,0000 | | | | |
| | | Varianza | | 1,000 | | | | |
| | | Desv. típ. | | 1,00000 | | | | |
| | | Mínimo | | 13,00 | | | | |
| | | Máximo | | 15,00 | | | | |
| | | Rango | | 2,00 | | | | |
| | | Amplitud intercuartil | | 2,0000 | | | | |
| | | Asimetría | | ,000 | ,913 | | | |
| | | Curtosis | | -3,000 | 2,000 | | | |

Descriptivos

| | Grupos | | | Estadístico | Error ttp. | |
|---|-----------------|---|-----------------|-------------|------------|---------|
| Conc. 13,75 | 1,00 | Media | | 13,5000 | ,22361 | |
| | | Intervalo de confianza para la media al 95% | Límite inferior | 12,8792 | | |
| | | | Límite superior | 14,1208 | | |
| | | Media recortada al 5% | | 13,5000 | | |
| | | Mediana | | 13,5000 | | |
| | | Varianza | | ,250 | | |
| | | Desv. ttp. | | ,50000 | | |
| | | Mínimo | | 13,00 | | |
| | | Máximo | | 14,00 | | |
| | | Rango | | 1,00 | | |
| | | Amplitud intercuartil | | 1,0000 | | |
| | | Asimetría | | ,000 | | ,913 |
| | | Curstosis | | -3,000 | | 2,000 |
| | | | 2,00 | Media | | |
| Intervalo de confianza para la media al 95% | Límite inferior | | | 13,8792 | | |
| | Límite superior | | | 15,1208 | | |
| Media recortada al 5% | | | | 14,5000 | | |
| Mediana | | | | 14,5000 | | |
| Varianza | | | | ,250 | | |
| Desv. ttp. | | | | ,50000 | | |
| Mínimo | | | | 14,00 | | |
| Máximo | | | | 15,00 | | |
| Rango | | | | 1,00 | | |
| Amplitud intercuartil | | | | 1,0000 | | |
| Asimetría | | | | ,000 | ,913 | |
| Curstosis | | | | -3,000 | 2,000 | |
| | 3,00 | | | Media | | 14,0000 |
| | | Intervalo de confianza para la media al 95% | Límite inferior | 13,1220 | | |
| | | | Límite superior | 14,8780 | | |
| | | Media recortada al 5% | | 14,0000 | | |
| | | Mediana | | 14,0000 | | |
| | | Varianza | | ,500 | | |
| | | Desv. ttp. | | ,70711 | | |
| | | Mínimo | | 13,00 | | |
| | | Máximo | | 15,00 | | |
| | | Rango | | 2,00 | | |
| | | Amplitud intercuartil | | 1,0000 | | |
| | | Asimetría | | ,000 | ,913 | |
| | | Curstosis | | 2,000 | 2,000 | |
| | | | 4,00 | Media | | 14,0000 |
| Intervalo de confianza para la media al 95% | Límite inferior | | | 13,1220 | | |
| | Límite superior | | | 14,8780 | | |
| Media recortada al 5% | | | | 14,0000 | | |
| Mediana | | | | 14,0000 | | |
| Varianza | | | | ,500 | | |
| Desv. ttp. | | | | ,70711 | | |
| Mínimo | | | | 13,00 | | |
| Máximo | | | | 15,00 | | |
| Rango | | | | 2,00 | | |
| Amplitud intercuartil | | | | 1,0000 | | |
| Asimetría | | | | ,000 | ,913 | |
| Curstosis | | | | 2,000 | 2,000 | |
| | 5,00 | | | Media | | 13,5000 |
| | | Intervalo de confianza para la media al 95% | Límite inferior | 11,9793 | | |
| | | | Límite superior | 15,0207 | | |
| | | Media recortada al 5% | | 13,5000 | | |
| | | Mediana | | 13,0000 | | |
| | | Varianza | | 1,500 | | |
| | | Desv. ttp. | | 1,22474 | | |
| | | Mínimo | | 12,00 | | |
| | | Máximo | | 15,00 | | |
| | | Rango | | 3,00 | | |
| | | Amplitud intercuartil | | 2,2500 | | |
| | | Asimetría | | ,170 | ,913 | |
| | | Curstosis | | -1,750 | 2,000 | |

RESULTADOS CMI *Streptococcus pyogenes*

Descriptivos ^a

| Grupos | | | | Estadístico | Error t.p. | | |
|-----------------------|------|---|-----------------|---|-----------------|---------|--------|
| Conc. 17.50 | 1,00 | Media | | 18,0000 | ,44721 | | |
| | | Intervalo de confianza para la media al 95% | Límite inferior | 16,7583 | | | |
| | | | Límite superior | 19,2417 | | | |
| | | Media recortada al 5% | | 18,0000 | | | |
| | | Mediana | | 18,0000 | | | |
| | | Varianza | | 1,000 | | | |
| | | Desv. t.p. | | 1,00000 | | | |
| | | Mínimo | | 17,00 | | | |
| | | Máximo | | 19,00 | | | |
| | | Rango | | 2,00 | | | |
| | | Amplitud intercuartil | | 2,0000 | | | |
| | | Asimetría | | ,000 | ,913 | | |
| | | Curtosis | | -3,000 | 2,000 | | |
| | | 2,00 | 2,00 | Media | | 17,0000 | ,44721 |
| | | | | Intervalo de confianza para la media al 95% | Límite inferior | 15,7583 | |
| | | | | | Límite superior | 18,2417 | |
| Media recortada al 5% | | | | 17,0000 | | | |
| Mediana | | | | 17,0000 | | | |
| Varianza | | | | 1,000 | | | |
| Desv. t.p. | | | | 1,00000 | | | |
| Mínimo | | | | 16,00 | | | |
| Máximo | | | | 18,00 | | | |
| Rango | | | | 2,00 | | | |
| Amplitud intercuartil | | | | 2,0000 | | | |
| Asimetría | | | | ,000 | ,913 | | |
| Curtosis | | | | -3,000 | 2,000 | | |
| 3,00 | 3,00 | | | Media | | 16,5000 | ,22361 |
| | | | | Intervalo de confianza para la media al 95% | Límite inferior | 15,8792 | |
| | | | | | Límite superior | 17,1208 | |
| | | Media recortada al 5% | | 16,5000 | | | |
| | | Mediana | | 16,5000 | | | |
| | | Varianza | | ,250 | | | |
| | | Desv. t.p. | | ,50000 | | | |
| | | Mínimo | | 16,00 | | | |
| | | Máximo | | 17,00 | | | |
| | | Rango | | 1,00 | | | |
| | | Amplitud intercuartil | | 1,0000 | | | |
| | | Asimetría | | ,000 | ,913 | | |
| | | Curtosis | | -3,000 | 2,000 | | |
| | | 4,00 | 4,00 | Media | | 17,5000 | ,22361 |
| | | | | Intervalo de confianza para la media al 95% | Límite inferior | 16,8792 | |
| | | | | | Límite superior | 18,1208 | |
| Media recortada al 5% | | | | 17,5000 | | | |
| Mediana | | | | 17,5000 | | | |
| Varianza | | | | ,250 | | | |
| Desv. t.p. | | | | ,50000 | | | |
| Mínimo | | | | 17,00 | | | |
| Máximo | | | | 18,00 | | | |
| Rango | | | | 1,00 | | | |
| Amplitud intercuartil | | | | 1,0000 | | | |
| Asimetría | | | | ,000 | ,913 | | |
| Curtosis | | | | -3,000 | 2,000 | | |

a. Conc. 17.50 es una constante cuando Grupos = 5,00 y se ha desestimada.

Descriptivos^{a,b,c}

| Grupos | | Estadístico | Error típ. |
|-------------|------|--|------------|
| Conc. 16.25 | 1,00 | Media | 16,5000 |
| | | Intervalo de confianza: Límite inferior para la media al 95% | 15,6220 |
| | | Límite superior | 17,3780 |
| | | Media recortada al 5% | 16,4722 |
| | | Mediana | 16,0000 |
| | | Varianza | ,500 |
| | | Desv. típ. | ,70711 |
| | | Mínimo | 16,00 |
| | | Máximo | 17,50 |
| | | Rango | 1,50 |
| | | Amplitud intercuartil | 1,2500 |
| | | Asimetría | ,884 |
| | | Curtosis | -1,750 |
| | | | ,31623 |
| 5,00 | | Media | 15,8000 |
| | | Intervalo de confianza: Límite inferior para la media al 95% | 15,2447 |
| | | Límite superior | 16,3553 |
| | | Media recortada al 5% | 15,8333 |
| | | Mediana | 16,0000 |
| | | Varianza | ,200 |
| | | Desv. típ. | ,44721 |
| | | Mínimo | 15,00 |
| | | Máximo | 16,00 |
| | | Rango | 1,00 |
| | | Amplitud intercuartil | ,5000 |
| | | Asimetría | -2,236 |
| | | Curtosis | 5,000 |
| | | | ,20000 |
| | | | ,913 |
| | | | 2,000 |

a. Conc. 16.25 es una constante cuando Grupos = 2,00 y se ha desestimado.

b. Conc. 16.25 es una constante cuando Grupos = 3,00 y se ha desestimado.

c. Conc. 16.25 es una constante cuando Grupos = 4,00 y se ha desestimado.

Descriptivos ^a

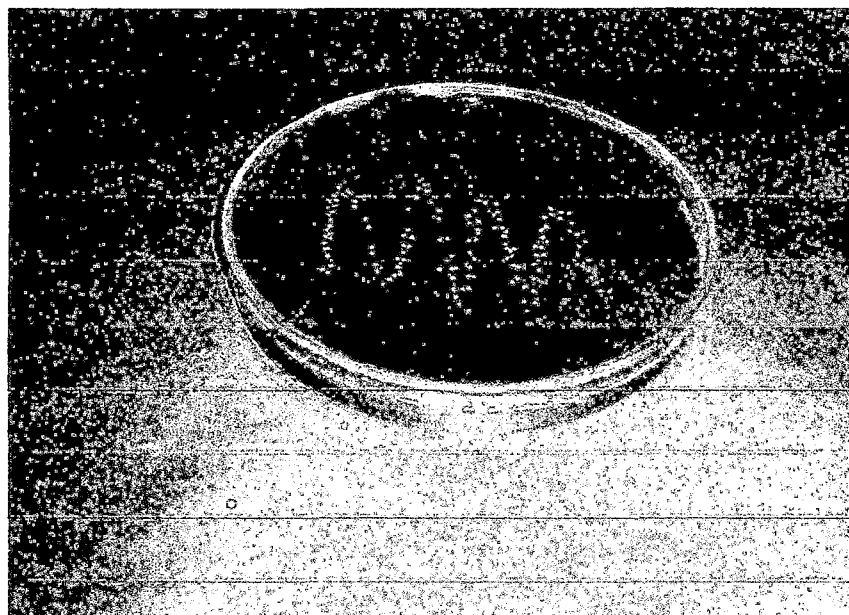
| Grupos | | | | Estadístico | Error t.p. | | |
|-----------------------|---------|---|-----------------|---|-----------------|---------|--------|
| Conc. 15.00 | 1,00 | Media | | 16,0000 | ,44721 | | |
| | | Intervalo de confianza para la media al 95% | Límite inferior | 14,7583 | | | |
| | | | Límite superior | 17,2417 | | | |
| | | Media recortada al 5% | | 16,0000 | | | |
| | | Mediana | | 16,0000 | | | |
| | | Varianza | | 1,000 | | | |
| | | Desv. t.p. | | 1,00000 | | | |
| | | Mínimo | | 15,00 | | | |
| | | Máximo | | 17,00 | | | |
| | | Rango | | 2,00 | | | |
| | | Amplitud intercuartil | | 2,0000 | | | |
| | | Asimetría | | ,000 | ,913 | | |
| | | Curtosis | | -3,000 | 2,000 | | |
| | | 2,00 | 2,00 | Media | | 15,5000 | ,31623 |
| | | | | Intervalo de confianza para la media al 95% | Límite inferior | 14,6220 | |
| Límite superior | 16,3780 | | | | | | |
| Media recortada al 5% | | | | 15,4722 | | | |
| Mediana | | | | 15,0000 | | | |
| Varianza | | | | ,500 | | | |
| Desv. t.p. | | | | ,70711 | | | |
| Mínimo | | | | 15,00 | | | |
| Máximo | | | | 16,50 | | | |
| Rango | | | | 1,50 | | | |
| Amplitud intercuartil | | | | 1,2500 | | | |
| Asimetría | | | | ,884 | ,913 | | |
| Curtosis | | | | -1,750 | 2,000 | | |
| 3,00 | 3,00 | | | Media | | 15,3000 | ,20000 |
| | | | | Intervalo de confianza para la media al 95% | Límite inferior | 14,7447 | |
| | | Límite superior | 15,8553 | | | | |
| | | Media recortada al 5% | | 15,2778 | | | |
| | | Mediana | | 15,0000 | | | |
| | | Varianza | | ,200 | | | |
| | | Desv. t.p. | | ,44721 | | | |
| | | Mínimo | | 15,00 | | | |
| | | Máximo | | 16,00 | | | |
| | | Rango | | 1,00 | | | |
| | | Amplitud intercuartil | | ,7500 | | | |
| | | Asimetría | | 1,258 | ,913 | | |
| | | Curtosis | | ,312 | 2,000 | | |
| | | 5,00 | 5,00 | Media | | 15,3000 | ,20000 |
| | | | | Intervalo de confianza para la media al 95% | Límite inferior | 14,7447 | |
| Límite superior | 15,8553 | | | | | | |
| Media recortada al 5% | | | | 15,2778 | | | |
| Mediana | | | | 15,0000 | | | |
| Varianza | | | | ,200 | | | |
| Desv. t.p. | | | | ,44721 | | | |
| Mínimo | | | | 15,00 | | | |
| Máximo | | | | 16,00 | | | |
| Rango | | | | 1,00 | | | |
| Amplitud intercuartil | | | | ,7500 | | | |
| Asimetría | | | | 1,258 | ,913 | | |
| Curtosis | | | | ,312 | 2,000 | | |

Descriptivos

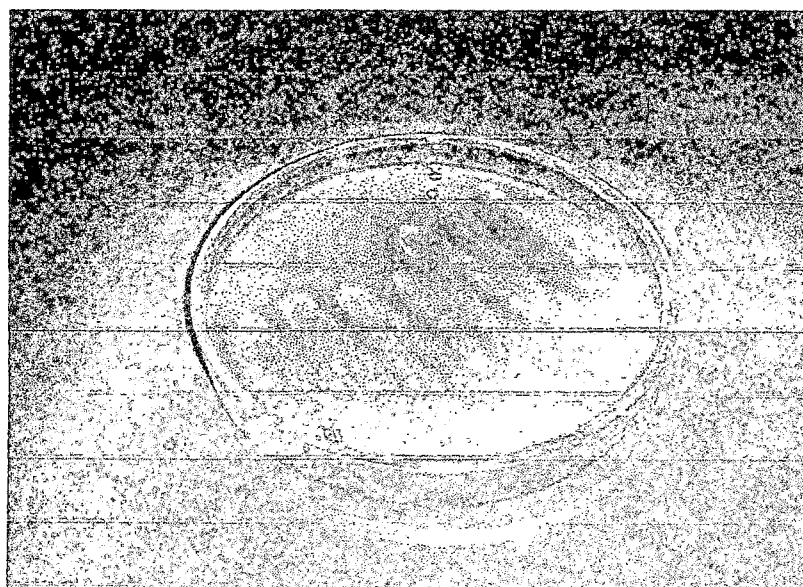
| Grupos | | | | Estadístico | Error ttp. | | | |
|-----------------------|-----------------|---|-----------------|---|-----------------|-----------------|---------|--------|
| Conc. 13.75 | 1,00 | Media | | 15,0000 | ,70711 | | | |
| | | Intervalo de confianza para la media al 95% | Límite inferior | 13,0388 | | | | |
| | | | Límite superior | 16,9632 | | | | |
| | | Media recortada al 5% | | 15,0000 | | | | |
| | | Mediana | | 15,0000 | | | | |
| | | Varianza | | 2,500 | | | | |
| | | Desv. ttp. | | 1,58114 | | | | |
| | | Mínimo | | 13,00 | | | | |
| | | Máximo | | 17,00 | | | | |
| | | Rango | | 4,00 | | | | |
| | | Amplitud intercuartil | | 3,0000 | | | | |
| | | Asimetría | | ,000 | | ,913 | | |
| | | Curtosis | | -1,200 | | 2,000 | | |
| | | | 2,00 | Media | | | 15,0000 | ,44721 |
| | | | | Intervalo de confianza para la media al 95% | | Límite inferior | 13,7583 | |
| | Límite superior | | | 16,2417 | | | | |
| Media recortada al 5% | | | | 15,0000 | | | | |
| Mediana | | | | 15,0000 | | | | |
| Varianza | | | | 1,000 | | | | |
| Desv. ttp. | | | | 1,00000 | | | | |
| Mínimo | | | | 14,00 | | | | |
| Máximo | | | | 16,00 | | | | |
| Rango | | | | 2,00 | | | | |
| Amplitud intercuartil | | | | 2,0000 | | | | |
| Asimetría | | | | ,000 | ,913 | | | |
| Curtosis | | | | -3,000 | 2,000 | | | |
| | 3,00 | | | Media | | 15,0000 | ,31623 | |
| | | | | Intervalo de confianza para la media al 95% | Límite inferior | 14,1220 | | |
| | | | Límite superior | 15,8780 | | | | |
| | | Media recortada al 5% | | 15,0000 | | | | |
| | | Mediana | | 15,0000 | | | | |
| | | Varianza | | ,500 | | | | |
| | | Desv. ttp. | | ,70711 | | | | |
| | | Mínimo | | 14,00 | | | | |
| | | Máximo | | 16,00 | | | | |
| | | Rango | | 2,00 | | | | |
| | | Amplitud intercuartil | | 1,0000 | | | | |
| | | Asimetría | | ,000 | ,913 | | | |
| | | Curtosis | | 2,000 | 2,000 | | | |
| | | | 4,00 | Media | | 14,0000 | | ,31623 |
| | | | | Intervalo de confianza para la media al 95% | Límite inferior | 13,1220 | | |
| | Límite superior | | | 14,8780 | | | | |
| Media recortada al 5% | | | | 14,0000 | | | | |
| Mediana | | | | 14,0000 | | | | |
| Varianza | | | | ,500 | | | | |
| Desv. ttp. | | | | ,70711 | | | | |
| Mínimo | | | | 13,00 | | | | |
| Máximo | | | | 16,00 | | | | |
| Rango | | | | 2,00 | | | | |
| Amplitud intercuartil | | | | 1,0000 | | | | |
| Asimetría | | | | ,000 | ,913 | | | |
| Curtosis | | | | 2,000 | 2,000 | | | |
| | 5,00 | | | Media | | 15,0000 | ,31623 | |
| | | | | Intervalo de confianza para la media al 95% | Límite inferior | 14,1220 | | |
| | | | Límite superior | 15,8780 | | | | |
| | | Media recortada al 5% | | 15,0000 | | | | |
| | | Mediana | | 15,0000 | | | | |
| | | Varianza | | ,500 | | | | |
| | | Desv. ttp. | | ,70711 | | | | |
| | | Mínimo | | 14,00 | | | | |
| | | Máximo | | 16,00 | | | | |
| | | Rango | | 2,00 | | | | |
| | | Amplitud intercuartil | | 1,0000 | | | | |
| | | Asimetría | | ,000 | ,913 | | | |
| | | Curtosis | | 2,000 | 2,000 | | | |

FOTOGRAFIAS

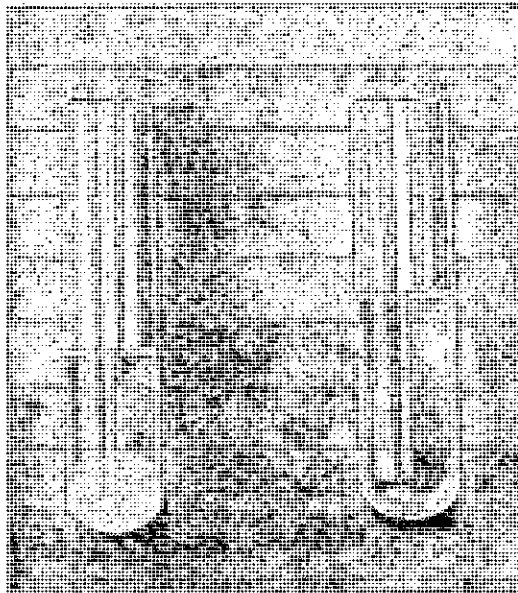
Staphylococcus aureus



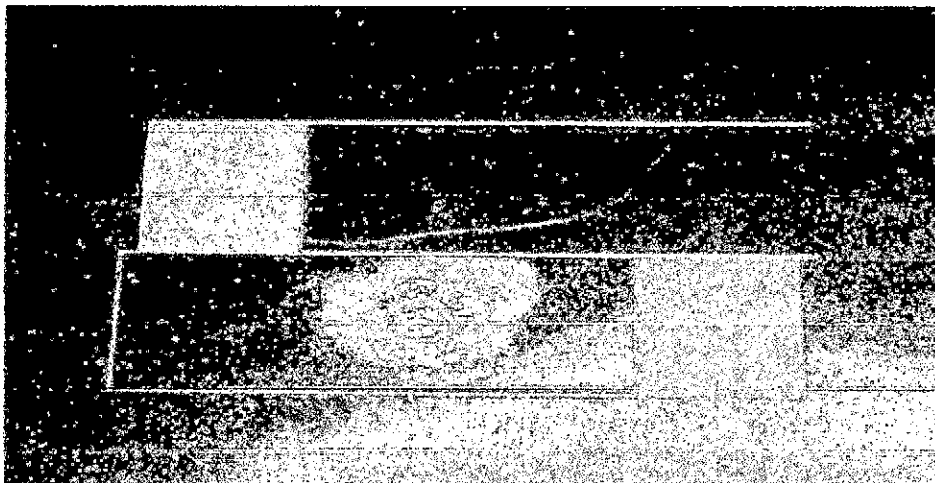
Streptococcus pyogenes



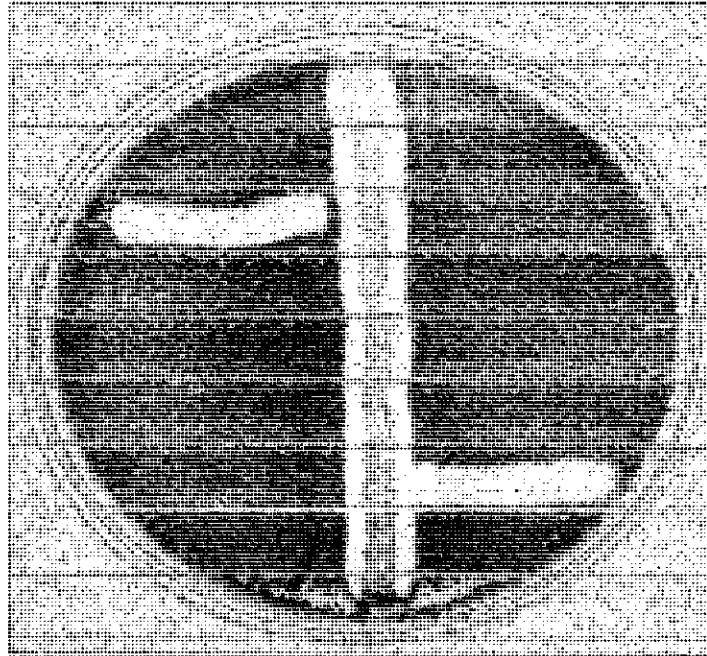
Prueba de coagulasa para *Staphylococcus aureus*



Prueba de catalasa para *Staphylococcus aureus*



Prueba de CAMP para *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*

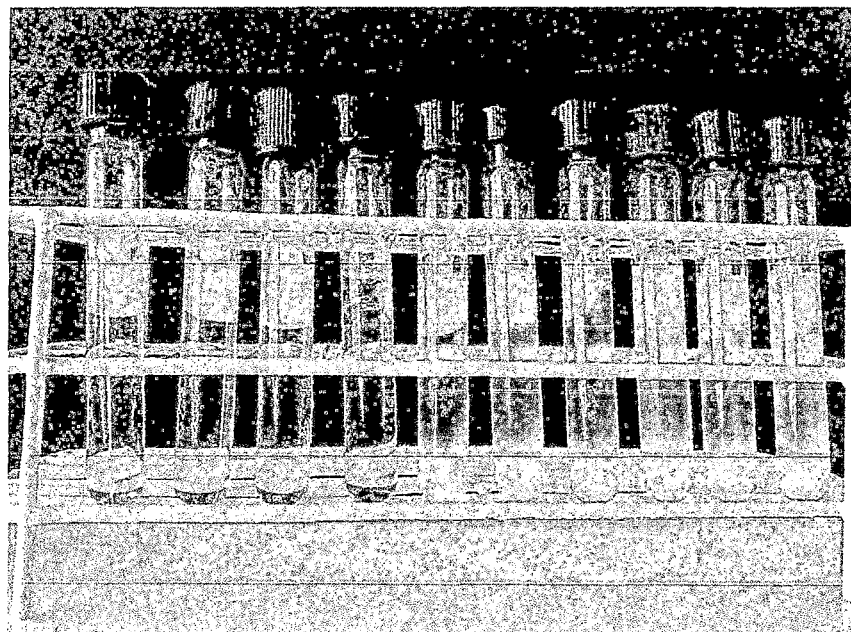


**Determinación de la Concentración Mínima Inhibitoria por
macrodilución**

Staphylococcus aureus

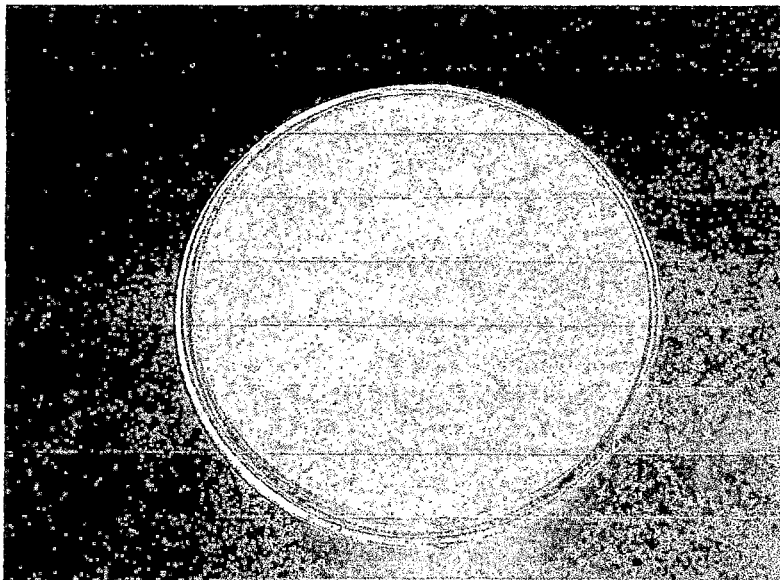
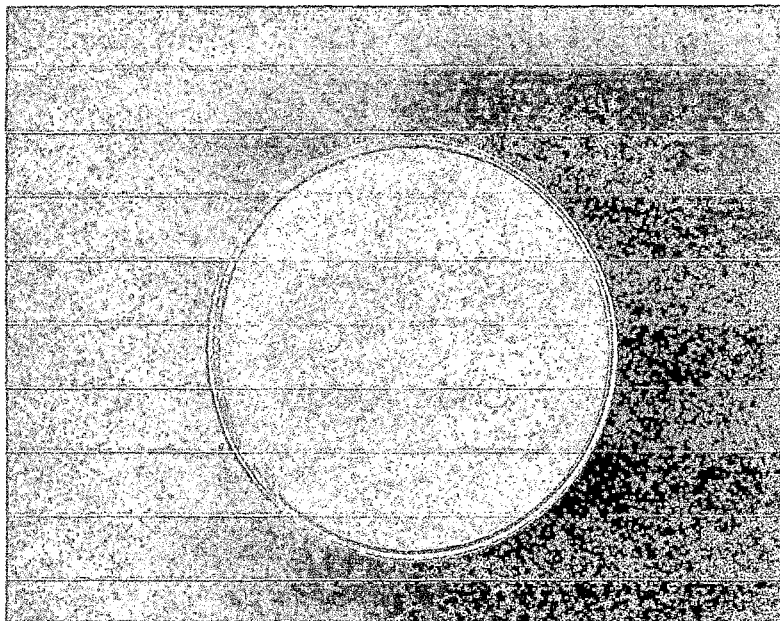


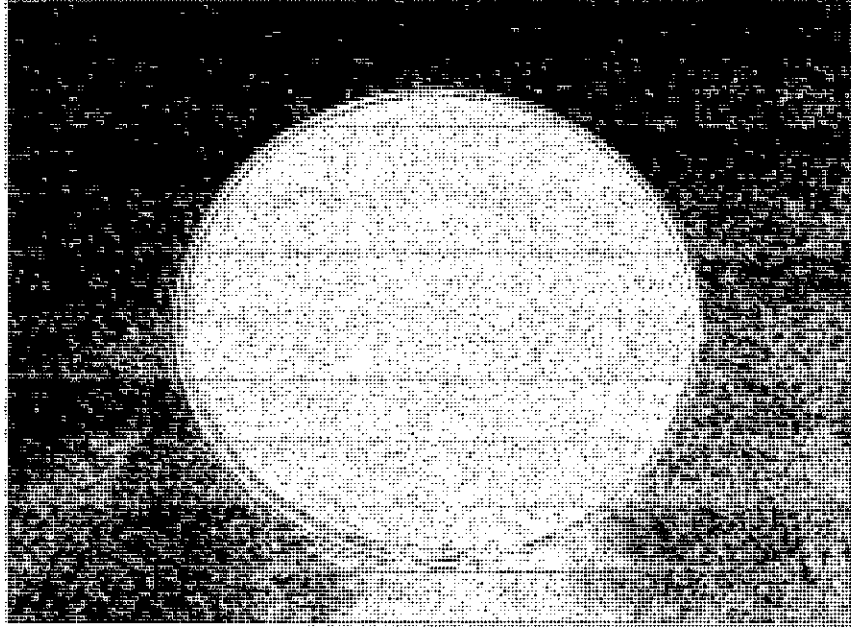
Streptococcus pyogenes



Determinación del CMI por el método de difusión de disco (Kirby Bauer)

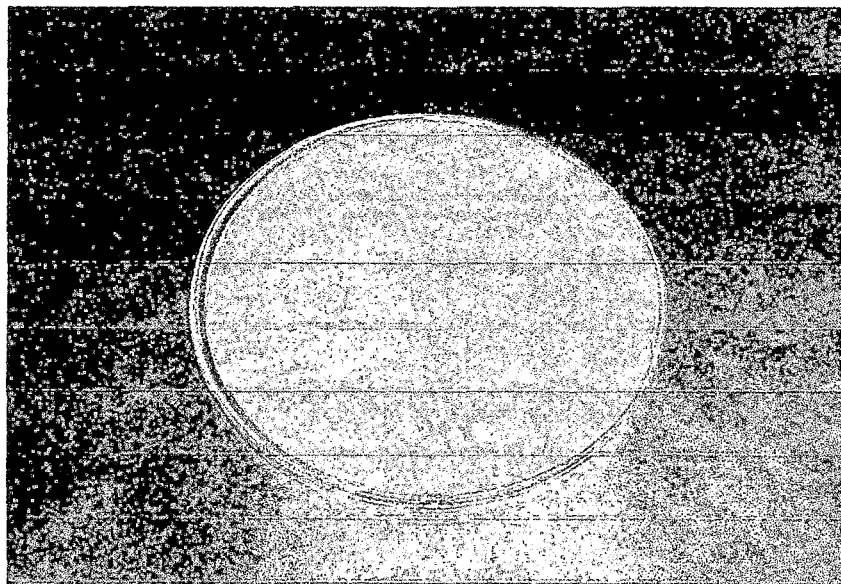
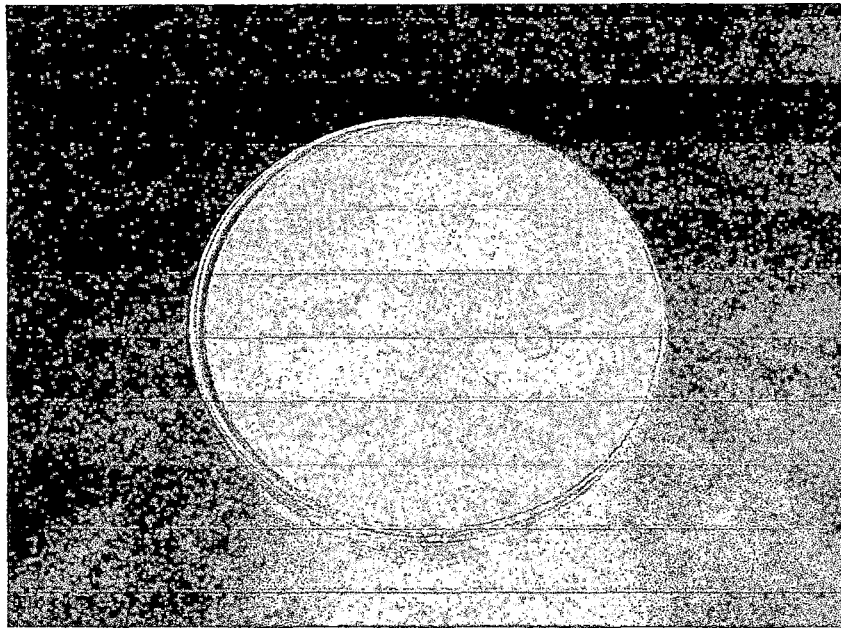
Staphylococcus aureus





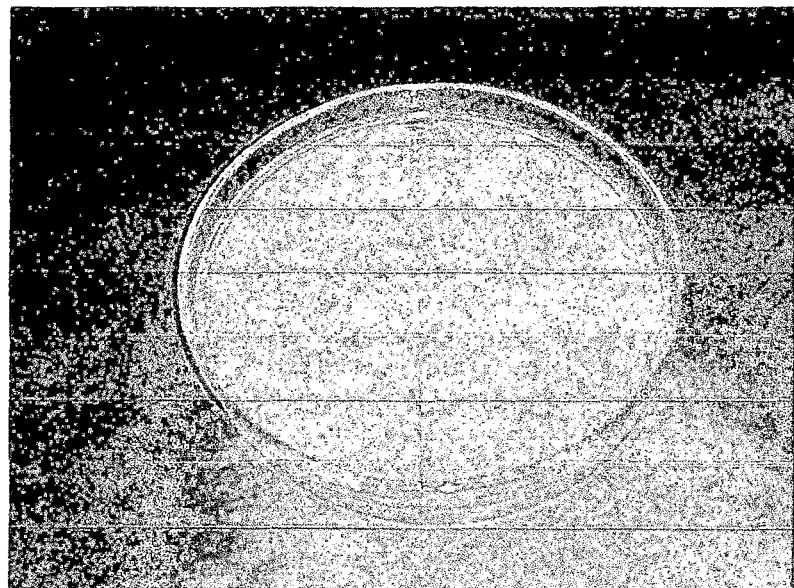
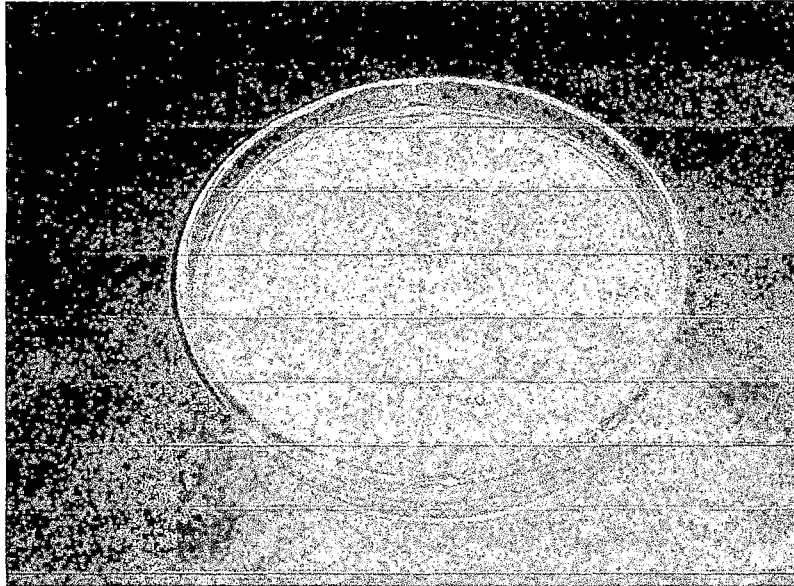
**Determinación del CMI por el método de difusión de disco (Kirby
Bauer)**

Streptococcus pyogenes



Determinación de la Concentración Mínima Bactericida

Staphylococcus aureus



Determinación de la Concentración Mínima Bactericida

Streptococcus pyogenes

