

UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE

FACULTAD DE CIENCIA DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y
BIOQUÍMICA

EFFECTO ANTIBACTERIANO IN VITRO DEL
EXTRACTO ETANÓLICO DE HOJAS DE *Lantana*
camara* (hierba de la maestranza) SOBRE *Staphylococcus
aureus

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL
DE QUÍMICO FARMACÉUTICO

AUTORA

REQUELME BAUTISTA, MADELEINE CLEMENTINA
ORCID: 0000-0002-2584-5275

ASESOR

LEAL VERA, CÉSAR ALFREDO
ORCID: 0000-0003-4125-3381

TRUJILLO – PERÚ

2020

EQUIPO DE TRABAJO

AUTORA

Requelme Bautista, Madeleine Clementina

ORCID: 0000-0002-2584-5275

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote. Estudiante de pregrado
Trujillo, Perú.

ASESOR

Leal Vera, César Alfredo

ORCID: 0000-0003-4125-3381

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote. Facultad de Ciencias de
la Salud. Escuela profesional de Farmacia y Bioquímica. Trujillo, Perú.

JURADO

Díaz Ortega, Jorge Luis

ORCID: 0000-0002-6154-8913

Arteaga Revilla, Nilda María

ORCID: 0000-0002-7897-8151

Amaya Lau, Luisa Olivia

ORCID: 0000-0002-6374-8732

JURADO EVALUADOR DE TESIS

Dr. Jorge Luis Díaz Ortega
Presidente

Mgtr. Nilda María Arteaga Revilla
Miembro

Mgtr. Luisa Olivia Amaya Lau
Miembro

Mgtr. César Alfredo Leal Vera
Asesor

AGRADECIMIENTO

*A Dios, por permitirme
diariamente el don de la vida,
por ser mi ángel guardián,
brindándome la fortaleza para
lograr cumplir mis metas
trazadas.*

*A mis docentes que comparten
sus conocimientos a través de
sus enseñanzas y orientación
contribuyen para la
realización de mi proyecto de
investigación.*

*A la Universidad: Católica los
Ángeles de Chimbote, debido al
uso de los implementos e
insumos de sus instalaciones
para llevar a cabo el proceso de
ejecución de mi proyecto de
investigación.*

DEDICATORIA

A mis queridos padres Esther y Andrés, quienes son mi motor de vida, que mediante su esfuerzo y apoyo contribuyen y confiarón en mi persona para seguir adelante profesionalmente cada día de mi vida.

A mis hermanos(as), por su apoyo emocional y consejos brindados en el transcurso de mi carrera.

A mis amistades, por su apoyo incondicional y motivación para salir adelante.

RESUMEN

El presente trabajo de investigación, de tipo experimental, de enfoque cuantitativo y corte transversal, se realizó con el objetivo de determinar el efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico de hojas de *Lantana camara* (hierba de la maestranza) sobre *Staphylococcus aureus*. Se trabajó con 25 placas divididas en 5 grupos: grupo control negativo (dimetilsulfóxido al 0.2%), grupo estándar farmacológico (ciprofloxacino 5µg/disco) y 3 grupos experimentales en concentraciones al 25%, 50% y 75% . El extracto etanólico se obtuvo por el método de percolación continua y la evaluación del efecto antibacteriano se realizó mediante el método de difusión de disco Kirby – Bauer. Los resultados se obtuvieron en función a los promedios y desviación estándar de los halos de inhibición, para el extracto etanólico al 25% fue 9.55 ± 0.60 mm; al 50% fue 11.40 ± 0.60 mm; al 75% fue 14.0 ± 0.73 mm, para el grupo estándar farmacológico fue 31.20 ± 1.67 mm y para el control negativo fue 6.0 ± 0.0 mm, diferenciándose significativamente cada grupo según la prueba ANOVA ($p < 0.05$). Según la prueba T-Student al comparar el efecto antibacteriano del extracto etanólico entre los grupos de experimentación y entre el grupo estándar se observa diferencias significativas. Se concluye que la concentración de mayor efecto antibacteriano del extracto etanólico de hojas de *Lantana camara* fue al 75 %, sin embargo, este efecto no fue superior al grupo estándar con ciprofloxacino.

Palabras claves: efecto antibacteriano, *Lantana camara*, *Staphylococcus aureus*.

ABSTRACT

The present research work, experimental type, quantitative approach and cross-sectional, was carried out with the objective of determining the in vitro antibacterial effect of the ethanolic extract of *Lantana camara* leaves (maestranza herb) on *Staphylococcus aureus*. We worked with 25 plates divided into 5 groups: negative control group (0.2% dimethylsulfoxide), pharmacological standard group (ciprofloxacin 5µg / disk) and 3 experimental groups in concentrations of 25%, 50% and 75%. The ethanolic extract was obtained by the continuous percolation method and the evaluation of the antibacterial effect was carried out by the Kirby-Bauer disk diffusion method. The results were obtained based on the means and standard deviation of the inhibition halos, for the ethanolic extract at 25% it was 9.55 ± 0.60 mm; at 50% it was 11.40 ± 0.60 mm; at 75% it was 14.0 ± 0.73 ; for the standard pharmacological group it was 31.20 ± 1.67 mm and for the negative control it was 6.0 ± 0.0 mm, with each group differing significantly according to the ANOVA test ($p < 0.05$). According to the T-Student test, when comparing the antibacterial effect of the ethanolic extract between the experimental groups and between the standard group, significant differences were observed. It is concluded that the concentration of the highest antibacterial effect of the ethanolic extract of *Lantana camara* leaves was 75%, however, this effect was not higher than the standard group with ciprofloxacin.

Key words: antibacterial effect, *Lantana camara*, *Staphylococcus aureus*.

CONTENIDO

1. Título de la tesis	i
2. Equipo de trabajo	ii
3. Hoja de firma del jurado y asesor	iii
4. Hoja de agradecimiento	iv
5. Hoja de dedicatoria	v
6. Resumen	vi
7. Abstract	vii
8. Contenido	viii
9. Índice de tablas	ix
I. Introducción	1
II. Revisión de literatura	7
III. Hipótesis	19
IV. Metodología	20
4.1. Diseño de la investigación.....	20
4.2. Población y muestra.....	22
4.3. Definición y operacionalización de variables e indicadores.....	23
4.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	24
4.5. Plan de análisis.....	28
4.6 Matriz de consistencia.....	29
4.7. Principios éticos.....	30
V. Resultados	31
5.1. Resultados.....	31
5.2. Análisis de resultados.....	33
VI. Conclusiones	39
Aspectos complementarios.....	40
Referencias bibliográficas.....	41
Anexos.....	49

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico de hojas de *Lantana camara* (hierba de la maestranza) a la concentración del 25%, 50% y 75% sobre *Staphylococcus aureus*.....34

Tabla 2 Comparación del efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico de hojas de *Lantana camara* (hierba de la maestranza) a concentraciones de 25%, 50%, 75% y ciprofloxacino sobre *Staphylococcus aureus*.....35

I. INTRODUCCIÓN

Las plantas han desempeñado un papel fundamental en la humanidad desde tiempos antiguos, eran utilizadas por los grupos humanos como consumo y uso curativo para tratar enfermedades y dolencias. Nuestros antepasados buscaban la importancia de conocer profundamente las propiedades alimenticias, curativas y tóxicas de las plantas. Con el paso del tiempo los llevo a la tarea de implementar una serie de instrumentos e ideas para poder utilizar los recursos naturales que las plantas les ofrecían. Uno de sus tantos descubrimientos es el conocimiento etnobotánico ⁽¹⁾.

La medicina tradicional es un elemento cultural con profundas raíces en todas las civilizaciones, suele utilizarse para tratar o prevenir algunos síntomas y enfermedades crónicas, este uso tradicional de las plantas es reconocido en los mercados populares, el cual ha trascendido de generación en generación, donde la creencia de no ser tóxicas contribuye a un uso inadecuado de las mismas ⁽²⁾.

En diversos países se mantiene la utilización de la medicina tradicional, lo cual está enfocada al estudio del conocimiento de las drogas medicinales. Esto ha sido una herramienta muy importante en los avances de la medicina y así mismo para la cura de diversas enfermedades usándose las plantas y sus productos como infusiones, tés, ungüentos, etc, para controlar algunos malestares en el ser humano ⁽³⁾.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el 80% de la población mundial recurren a la herbolaria para curar diversos padecimientos y enfermedades, esta práctica se ve asociada al empirismo en muchas ocasiones, pero carecen de estudios

químicos y clínicos que sustenten de forma concreta las propiedades y efectos biológicos de cada planta medicinal ⁽⁴⁾.

La mayor parte de los países con culturas tradicionales como Perú, dispone de una enorme riqueza de plantas medicinales lo cual está enmarcado dentro de más de 4400 especies de usos conocidos por las poblaciones locales, la misma que se hereda a través del tiempo, es así que es un país considerado entre lo más megadiversos del mundo porque alberga una serie de especies vegetales con gran aplicación terapéutica ⁽⁴⁾.

Actualmente dichas plantas siguen siendo utilizadas como medicina alternativa y como coadyuvante a los tratamientos farmacológicos, reintegrando el bienestar a los enfermos, debido a su gran variedad de compuestos bioactivos ⁽²⁾.

Una planta muy poca estudiada es *Lantana camara L.* (familia Verbanaceae), conocida como hierba de la maestranza, originaria de América tropical y se distribuye en diferentes regiones tropicales del Perú. Es un arbusto muy ramificado, perenne, fuertemente oloroso, presenta tallos largos, hojas opuestas, ovaladas, lanceoladas con márgenes dentados, haz áspero, envés piloso, sus flores crecen en forma de racimos entre sus hojas y llega alcanzar hasta dos metros de altura ⁽⁵⁾.

Tiene amplias aplicaciones tradicionales, sus hojas se utilizan para aliviar diarreas, vómitos, cólicos estomacales, malestar hepático, amebiasis, gripe, bronquitis y dolor de muela, su decocción con otras mezclas de plantas es usada para tratar problemas ginecológicos ⁽⁶⁾.

Los extractos de tallos, raíces y hojas del genero *Lantana* contiene metabolitos secundarios como glucósidos ácidos, alcaloides, saponinas, flavonoides, sesquiterpenos y triterpenos, los cuales han demostrado una amplia variedad de actividades biológicas como antibacterianos, fungicidas, antinematodos. También presenta policomponentes de metabolitos de tipo monoterpenos y sesquiterpenos a los cuales se atribuye la acción insecticida como repelente contra la malaria, entre los componentes activos destacan limoneno, α -terpineol, mirceno, linalool, etc ^(6,7).

Estudios experimentales con extractos de plantas medicinales han demostrado que los productos naturales son de gran utilidad como una fuente de nuevos agentes antimicrobianos ⁽⁸⁾.

Las enfermedades infecciosas continúan siendo un problema de salud pública que se producen por múltiples microorganismos en este caso *Staphylococcus aureus*, coco grampositivo, especie más patógena y virulenta para la humanidad. Condiciona altas tasas de morbilidad y mortalidad debido a su capacidad patogénica que se ve asociada a la producción de enzimas y toxinas, el cual causa una gran variedad de infecciones como abscesos en tejidos blandos, forunculosis, hasta infecciones severas como neumonía, bursitis, endocarditis, meningitis, bacteriemias, septicemias e infecciones donde involucra sus toxinas como la intoxicación alimentaria ^(9,10).

Staphylococcus aureus es considerado tanto comensal como patógeno, su nicho principal son las fosas nasales, pero también coloniza en axilas, ingle y el tracto gastrointestinal. La colonización permite un reservorio donde la bacteria puede

alojarse cuando las defensas del huésped están afectadas como piel lacerada, inserción de catéteres por aspiración o cirugía, donde un 30% de los individuos están constantemente colonizados. Constituye un riesgo de infección progresivo, porque se transmite entre pacientes hospitalizados e individuos de la comunidad, los pacientes que reciben terapia antibiótica prolongada y que además son portadores de catéteres venoso u otro dispositivo invasivo, tienen mayor riesgo de generar microorganismos resistentes^(10,11).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) informa que la máxima prevalencia de infecciones hospitalarias sucede en las áreas de unidades de cuidados intensivos, en áreas quirúrgicas y también ortopédicas. El nivel de prevalencia de infección se ve aumentado en pacientes vulnerables de edad avanzada, quimioterapia y enfermedades latentes⁽¹²⁾.

Un estudio en España en el 2015, sobre la prevalencia de las infecciones hospitalarias, reportan que las infecciones por bacterias grampositivos representan el 31,8% del total, siendo *Staphylococcus aureus* el principal agente infeccioso causando el 9,47% del total de las infecciones, posterior esta los enterococos (9,38%) y los estafilococos coagulasa negativa (6,21%)⁽¹³⁾.

Staphylococcus aureus ha demostrado una alta capacidad de adquirir resistencia a diferentes grupos de antibióticos, durante el transcurso de los años adquirió de manera rápida resistencia a las penicilinas debido a la producción de betalactamasas motivo por el cual se originaron nuevas penicilinas destacando la meticilina a la cual *S. aureus* con el paso del tiempo también fue desarrollando resistencia a la

meticilina (SARM), constituyendo un problema sanitario de primer orden y en segundo lugar la evolución de la resistencia a la vancomicina. La resistencia a meticilina en estafilococos se debe a la excesiva producción de PBP2a, una proteína de unión a penicilina (PBP) que posee una baja afinidad por los antibióticos-lactámicos ^(14,15).

El Instituto Nacional de Salud (INS), mediante un informe de vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos de bacterias de origen hospitalarios del año 2012, reportó que el porcentaje de resistencia de *Staphylococcus aureus* a la meticilina (MRSA) era del 84% en pacientes hospitalizados, los niveles de resistencia más altos son para penicilina (99%), eritromicina (80%) y clindamicina (75%) ⁽¹⁶⁾.

Hoy en día el incremento de infecciones de origen comunitario y nosocomial a generado el uso incontrolable de fármacos antibacterianos en los últimos años, el cual ha producido graves consecuencias como la resistencia bacteriana a los antibióticos, debido a la evolución, origen y multiplicación de cepas que cada vez son más difícil de tratar, por tal motivo como profesional de la salud nos inclinamos en la búsqueda de nuevas alternativas entre productos naturales.

Sin embargo en la trayectoria de la vida muchas plantas son utilizadas como medicina natural pero no todas están avaladas científicamente, motivo por el cual en este estudio se propone en demostrar el efecto antibacteriano de *Lantana camara*, y con los resultados obtenidos contribuir con nuevos aportes y conocimientos y que en estudios posteriores logren aislar el compuesto activo responsable de la actividad antibacteriana y en el futuro se llegue a formular nuevos

fármacos más seguros y con la contribución de la población poder disminuir la resistencia bacteriana.

En respuesta a la necesidad de conseguir nuevas alternativas eficaces para el control de las infecciones bacterianas, se realiza esta investigación pretendiendo demostrar el efecto antibacteriano de *Lantana camara* sobre *Staphylococcus aureus*. Ante esta problemática nos planteamos el siguiente problema de investigación: ¿Presenta efecto antibacteriano in vitro el extracto etanólico de hojas de *Lantana camara* (hierba de la maestranza) sobre *Staphylococcus aureus*?

Objetivo general

- Determinar el efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico de hojas de *Lantana camara* (hierba de la maestranza) sobre *Staphylococcus aureus*.

Objetivos específicos

- Evaluar los promedios de los halos de inhibición del extracto etanólico de hojas de *Lantana camara* (hierba de la maestranza) al 25%, 50% y 75% sobre *Staphylococcus aureus*.
- Comparar el efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico de hojas de *Lantana camara* (hierba de la maestranza) a concentraciones de 25%, 50%, 75% y ciprofloxacino sobre *Staphylococcus aureus*.

II. REVISIÓN DE LITERATURA

2.1. Antecedentes

Ayub et al. en el año 2017 en Pakistan, en la Universidad Federal Urdu de Ciencia y Tecnología en la Facultad de microbiología, realizaron un estudio sobre la actividad antimicrobiana de *Lantana camara Linn.* donde utilizaron la parte superior de la planta para la obtención del extracto metanólico, se trabajó con la fracción soluble en éter y subfracciones obtenidas por cromatografía líquida al vacío, para el ensayo microbiológico utilizaron el método de difusión de disco, usando como control negativo DMSO, como resultados demostraron que el extracto metanólico es más activo contra 5 bacterias gram positivas entre ellas (*Staphylococcus aureus*) y 3 bacterias gram negativas a una concentración de 500 ug/disco ⁽¹⁷⁾.

Muharram et al. en el año 2016 en Indonesia, en la Universidad Estatal de Makassar, llevaron a cabo una investigación basado en la caracterización de compuestos antibacterianos en las hojas del extracto de cloroformo de *Lantana camara Linn*, la extracción se realizó mediante maceración. Como resultado obtuvieron que el extracto de cloroformo tiene actividad antibacteriana, se aislaron dos compuestos los flavonoides 22-β-dimetilacrililoiloxi-3-oxoolean-12-eno-28-oico con una zona de inhibición de 8,97 mm y 10,60 mm y el otro compuesto fue pektolinarigenina un compuesto derivado de flavona con una zona de inhibición de 9,20 mm y 9,40 mm, ambos tienen actividad contra *E. coli* y *S. aureus* ⁽¹⁸⁾.

Badasa et al. en el año 2015 en Etiopía, en la Universidad de Adigrat, realizaron un estudio sobre la actividad antibacteriana y análisis fitoquímico de los extractos con solventes (éter de petróleo y cloroformo) y aceites esenciales de *Lantana camara*.

Para la obtención del extracto y el aceite se utilizó el método de maceración y de hidrodestilación, la actividad antibacteriana se evaluó con el método de difusión de disco. Los extractos dieron positivos para la mayoría de los análisis fitoquímicos mostrando más constituyentes que el aceite esencial. *S. aureus* fue altamente susceptible al extracto de petróleo con halos de 14.17 a 17.7 mm. *P. aeruginosa* fue menos susceptible a los extractos. Concluyeron que ambos extractos mostraron actividad antibacteriana ⁽¹⁹⁾.

Milin et al. en el año 2015 en India, en la Escuela de Postgrado de San Marys, llevaron a cabo una investigación sobre la actividad antibacteriana in vitro de los extractos de *Lantana camara* sobre *Staphylococcus aureus*. Se trabajó con diferentes concentraciones del extracto de benceno, etanólico y acuoso, como grupo control se utilizó DMSO. Como resultados obtuvieron que el extracto de benceno y el extracto acuoso mostraron una inhibición moderada, mientras que el extracto etanólico mostro la máxima inhibición contra *Staphylococcus aureus* ⁽²⁰⁾.

Patil et al. en el año 2017 en la India, en la Universidad de Indira, realizaron un estudio sobre el potencial antioxidante, antibacteriano de nanopartículas de plata sintetizadas con extracto rico en terpenos (TRE) de hojas de *Lantana camara* L. Como resultados encontraron que los AgNP mostraron un potencial antioxidante dependiente de la dosis, una actividad antibacteriana buena a moderada contra *Staphylococcus aureus*, el TRE mostró una zona de inhibición de 26.5 mm contra *Staphylococcus aureus* que fue comparado con el estándar ciprofloxacino ⁽²¹⁾.

Jour et al. en el año 2015 en Filipinas, evaluaron la actividad antimicrobiana y fitoquímica de los extractos y aceite de *Lantana camara*. Las hojas secas se infundieron en etanol (fracción etanólico) y agua (fracción acuoso), se filtró y se evaporó, el aceite esencial se obtuvo por destilación. Se evaluó la concentración mínima inhibitoria (MIC) y la concentración bactericida mínima (MBC). La fracción etanólica y el aceite esencial presentó actividad antibacteriana. *Bacillus subtilis* y *S. aureus* son más sensibles inhibidos en 312. 5 µg/ml. La relación MIC-MBC reveló que los extractos poseen actividad bactericida. La evaluación fitoquímica dio positivo a saponinas, taninos y terpenoides en EF y terpenoides en EO, siendo estos compuestos responsables de la actividad antibacteriana ⁽²²⁾.

Arrieta et al. en el año 2018 en Colombia, realizaron un estudio sobre determinación preliminar de metabolitos secundarios de las plantas *Lantana camara*, *Ambrosia artemisiifolia* L, *Croton conduplicatus*. Se utilizó el método de maceración por ocho días con etanol al 96 %. Cada extracto se concentró mediante evaporación y fueron sometidos a marcha fitoquímica preliminar, encontrando metabolitos secundarios como los compuestos fenólicos, cumarinas, flavonoides, terpenoides, antraquinonas, taninos, saponinas. Metabolitos de tipo terpenoides fueron evidentes el cual podría favorecer la actividad antibacteriana ⁽²³⁾.

Ajiboye et al. en el año 2014 en Nigeria en la Universidad Federal, llevaron a cabo un estudio con el objetivo de evaluar el efecto antibacteriano y análisis fitoquímico de los extractos metanólico y acuosos (MLE y ALE) de hojas y extracto metanólico de bayas (MBE) de *Lantana camara*. Cada extracto se analizó contra 14 bacterias mediante el método de difusión de pozos. Como resultado el MLE mostro actividad

contra 13 bacterias con promedios de 12mm - 20mm, y el ALE y MBE contra 3 bacterias con promedios de 10mm -17mm. El análisis fitoquímico revela flavonoides, saponinas, taninos y terpenoides, a los que se le atribuye las propiedades antimicrobianas. Se cree que los terpenoides bloquea la división celular inhibiendo la síntesis de ADN en bacterias Gram positivas ⁽²⁴⁾ .

2.2. Bases teóricas

Fitoterapia:

Ciencia basada en el estudio de productos vegetales con una finalidad terapéutica, para prevenir, curar o paliar enfermedades. Dependiendo de su acción se emplea en enfermedades leves o moderadas y como coadyuvante a los tratamientos de enfermedades crónicas. La terapia con plantas medicinales tiene menos efectos secundarios, contraindicaciones e interacciones y es mejor tolerada⁽²⁵⁾.

Planta medicinal:

Una planta medicinal está compuesta por múltiples sustancias químicas, dentro de ello se menciona los principios activos, que le atribuye propiedades medicinales y otras sustancias coadyuvantes o inertes que facilitarán la acción de los primeros. Según la OMS se considera planta medicinal aquella que en uno o más órganos contiene sustancias que pueden ser utilizadas con finalidad terapéutica o son precursoras de fármacos de síntesis⁽²⁵⁾.

Droga vegetal:

Constituido por cualquier parte de la planta medicinal puede ser hoja, flor, raíz, tallos y frutos, donde hallamos mayor concentración de principios activos⁽²⁵⁾.

Principio Activo:

Constituye parte de los metabolitos secundarios de la planta medicinal que tienen efecto terapéutico⁽²⁵⁾.

Extracto etanólico:

Producto líquido obtenido previamente de la droga vegetal desecada, por maceración o percolación en contacto con etanol, seguidamente la eliminación del

solvente se realiza por un proceso físico sometido a determinadas operaciones para eliminar algunos de los componentes y así lograr mejorar la calidad del producto deseado ⁽²⁶⁾.

Lantana camara

Descripción botánica:

Lantana camara es originaria del Sur de los Estados Unidos y de Sudamérica, común en varias regiones, invasora de las regiones semiáridas y tropicales; constituye más de 150 especies en la familia Verbenaceae ^(27,28).

Es una planta ramificada, llega a alcanzar hasta 2 o 4 m de altura en condiciones normales, presenta tallos y ramas con pocas espinas suaves, hojas opuestas, pecioladas, ovaladas, dentadas de 3 a 10 cm. de largo, ásperas en el haz y pubescentes en el envés, y sus flores aromáticas axilares tienen forma de racimos vistosos multicolores en combinación de florecillas rojas, anaranjadas, amarillas y blancas ^(27,28).

Taxonomía ⁽²⁹⁾

- Subreino: Tracheobionta
- División: Magnoliophyta
- Clase: Magnoliopsida
- Subclase: Asteridae
- Orden: Lamiales
- Familia: Verbenaceae
- Género: *Lantana*
- Especie: *camara*

Hábitat

Lantana camara es originaria de América central y América del sur. Distribuida en los climas cálidos y semicálidos del país, crece en zonas no inundadas, bosques y también en jardines invasora en todas las regiones tropicales. En Perú, abunda tanto en estado silvestre como cultivada, pudiendo ser hallada en todas las regiones hasta 2000 m.s.n.m. ^(27,29).

Composición química

Los componentes químicos volátiles van cambiando debido al desarrollo de la planta. Las hojas de *L. camara* contienen compuestos como pentacíclicos triterpenoides, esteroides, polifenoles, taninos, naftoquinonas, flobataminas, flavonoides (hispidulina, pectolarina), ácido lantanólico, monoterpenos (*p*-cimeno, timol, cineol, pineno y linalool) y sesquiterpenos mayormente incluido β -cariofileno, α -curcumeno, sabineno, germacreno D, limoneno y α -humuleno. Con base a estos fitocompuestos, las hojas de *L. camara* L. han sido bien contabilizadas para diversas actividades farmacológicas como antibacterianas y anticancerígenas, antifúngicos ^(30,31).

Toxicidad

Su toxicidad se encuentra principalmente concentrado en el fruto, es toxica para el ganado y rumiantes, debido a que el consumo genera fotosensibilidad y nefrotoxicidad. Se atribuye el efecto toxico al lantadeno A y B. Sin embargo, algunos estudios han demostrado una cierta capacidad hepatoprotectora del lantadeno A, frente al daño producido por el medicamento acetaminofén ^(27,29).

Propiedades terapéuticas

Utilizada como medicina tradicional en el tratamiento de cáncer, tumores, malaria, tétano, diarrea, cólico estomacal, gripe, hipertensión, eczema, curación de heridas, varicela, sarampión, asma, reumatismo y fiebre.

Las hojas en forma de decocción son utilizadas en resfriados y afecciones del estómago, la parte de la raíz se usa para purificar la sangre y malestares hepáticas y las flores junto a la raíz se emplea como expectorante en la bronquitis, la tos y el asma ^(8,32).

L. camara también tiene acciones biológicas como anticancerígeno, antioxidante, hepatoprotector, leishmanicida, antibacteriano, nematicida y antiulceroso que han sido reportados ^(8,32).

Infección bacteriana

Es la proliferación de bacterias en una zona del cuerpo o puede ser generalizada, la infección ocurre cuando una bacteria llega a un sitio en el cual normalmente no habita, debido a heridas cutáneas, quirúrgicas que facilitan su ingreso hacia la dermis, tejidos y órganos, gran parte de las infecciones son causada por la bacteria Gram positiva *Staphylococcus aureus*, el cual puede ocasionar afecciones leves, graves e invasoras ^(9,10).

Staphylococcus aureus

Staphylococcus contiene más de 30 especies diferentes, es una bacteria oportunista, forma parte de la microbiota de la piel y membranas mucosas en humanos. Es una bacteria coco Gram- positivo cuyo diámetro oscila entre 0.5 y 1.5 micras, inmóvil, sin formación de esporas, puede visualizarse solo, de a dos o en forma de racimos de uva. Considerado un anaerobio facultativo, pero se desarrolla mejor en

condiciones aerobias. Esta especie se vuelve patógena cuando el huésped se encuentra inmunocomprometido y en predisposición o en presencia de cuerpos extraños. Esta bacteria produce catalasa, coagulasa y tiene un rápido crecimiento en agar sangre. Las medidas de sus colonias oscilan entre 1 a 3 mm, debido a la presencia de carotenoides producen un típico pigmento amarillo y muchas cepas producen hemólisis a las 24 – 36 horas ^(33, 34).

Taxonomía:

Reino: Bacteria; División: Firmicutes; Clase: Bacilli; Orden: Bacillales;
Familia: Staphylococcaceae; Género: *Staphylococcus*; Especie:
Staphylococcus aureus ⁽³⁴⁾.

Patogenia:

Entre 20 y 50% de la población mundial es portadora de *S. aureus* en fosas nasales y un 30% colonizan en piel y tracto gastrointestinal. Cuando la superficie de la piel se rompe, este mecanismo facilita el ingreso a la bacteria y puede invadir los tejidos profundos y producir graves enfermedades. Los pacientes con infecciones por *S. aureus*, pueden autoinfectarse con la misma cepa colonizada en sus fosas nasales, la colonización también posibilita la transmisión entre personas del hospital y entre la comunidad ⁽³³⁾.

Para una supervivencia adecuada e invasión del huésped todos estos sistemas de factores de virulencia deben de estar dentro de un sistema de comunicación célula-célula conocido como quorum sensing (QS). El sistema QS, está mediado por proteínas pequeñas que son producidas por las bacteria que se denominan autoinductoras, y los factores ambientales influirán para que

puedan activar un gran número de genes que contienen los factores de virulencia ⁽³³⁾ .

Enfermedades que produce:

S. aureus es el causante de producir lesiones superficiales en la piel, y abscesos localizados en otras partes del cuerpo. Debido a que invaden tejidos profundos generan osteomielitis y endocarditis. También produce infecciones respiratorias como neumonía, infecciones del tracto urinario y es el principal causante de infecciones nosocomiales. Al liberar sus enterotoxinas en los alimentos genera intoxicación alimentaria produciendo el síndrome del shock tóxico al liberar superantígenos en el torrente sanguíneo. Además, causa septicemia, impétigo y fiebre ⁽³⁵⁾.

Factores de virulencia

El daño causado por *S. aureus* se debe a los factores de virulencia como son: Adherencia microbiana; *S. aureus* para que pueda causar infección, debe adherirse al tejido del huésped y esto lo consigue por medio de proteínas presentes en su pared celular que permiten la unión al tejido del hospedero. Se han descrito varias proteínas de superficie entre las más estudiadas están las proteínas que se unen a los receptores del colágeno, la fibronectina y las proteínas de unión al fibrinógeno, de esta manera se favorece la unión al tejido del huésped y el inicio de la infección ⁽⁹⁾.

Persistencia del microorganismo, cuando la bacteria se une al tejido del huésped, esta empieza a producir una biocapa que la protege de los mecanismos defensivos del huésped y de los antibióticos, lo cual esclarece la dificultad de eliminarla en infecciones asociadas a dispositivos protésicos ⁽¹³⁾.

Antibióticos

Son sustancias que atacan ciertos procesos vitales bacterianos, sobre todo los que utilizan enzimas o estructuras diferentes, ausentes o no comunes en las células eucariotas. Son cuatro sus principales blancos de ataque: la síntesis de la pared celular, de proteínas y ácidos nucleicos, vías metabólicas y la integridad de la membrana citoplásmica ⁽¹⁶⁾.

Ciprofloxacino

La acción bactericida de ciprofloxacino se asocia a la actuación sobre la topoisomerasa bacteriana II (ADN girasa) y la topoisomerasa IV. El objetivo de ciprofloxacino son las subunidades alfa del ADN girasa evitando que se sobreenrolle el ADN bacteriano, lo que impide la replicación del ADN. La formación de biopelículas, constituyen uno de los principales mecanismos de resistencia bacteriana que se observan actualmente. Ciprofloxacino puede inhibir la formación de biopelículas (como ocurre en *S. aureus*) e incluso dañar las biopelículas al afectar el espesor y el tamaño de las monocapas de una manera dependiente de la dosis ⁽³⁶⁾.

Actividad antibacteriana de *Lantana camara*

Ajiboye et al, (2014) y Arrieta (2018), en sus estudios fitoquímico de *L. camara* reportaron la presencia de compuestos fenólicos, terpenoides, saponinas, flavonoides, antraquinonas, taninos, a los que se le atribuye las propiedades antimicrobianas, se ha informado que los taninos ejercen sus actividades mediante la inhibición de las enzimas microbianas extracelulares, metabolismo y la síntesis de proteínas celulares y se propone que los terpenoides inhiben la síntesis de ADN en bacterias Gram positivas ^(23,24).

Por otro lado esto coincide con lo reportado por Muharram St et al, (2016), donde refiere que los componentes bioactivos de *L. camara*, pueden inhibir el crecimiento de bacterias de varias maneras, cambiando la fluidez y la permeabilidad de las estructuras de la membrana, destruyendo la pared celular y de esta manera modificando las moléculas de proteína, fijándose en las subunidades alfa del ADN girasa, inhibiendo la síntesis de ADN por lo tanto este se verá degradado, evitando la reproducción bacteriana⁽¹⁸⁾.

III. HIPOTESIS

H. Afirmativa

El extracto etanólico de hojas de *Lantana camara* (hierba de la maestranza) presenta efecto antibacteriano in vitro sobre *Staphylococcus aureus*.

H. Nula

El extracto etanólico de hojas de *Lantana camara* (hierba de la maestranza) no presenta efecto antibacteriano in vitro sobre *Staphylococcus aureus*.

IV. METODOLOGIA

4.1. Diseño de la investigación

El presente estudio de investigación fue de tipo experimental, de enfoque cuantitativo y corte transversal, para lo cual se formaron los siguientes grupos:

Grupo control negativo:

Se utilizó 05 placas petri, se sembró el inóculo *Staphylococcus aureus* con un medio de cultivo Agar Mueller Hinton. Se colocó 04 discos embebidos con DMSO (Dimetilsulfóxido 0,2%), utilizando la técnica Kirby – Bauer. Se incubaron por 24 h. a una temperatura de 37°C, transcurrido el tiempo se realizó la lectura de los halos de inhibición.

Grupo estándar farmacológico:

Se utilizó 05 placas petri, se sembró el inóculo *Staphylococcus aureus*, con un medio de cultivo Agar Mueller Hinton. Se colocó 04 discos de ciprofloxacino (5µg/disco) utilizando la técnica de Kirby – Bauer. Se incubaron por 24 h. a una temperatura de 37°C, transcurrido el tiempo se realizó la lectura de los halos de inhibición.

Grupo experimental 01:

Se utilizó 05 placas petri, se sembró el inóculo *Staphylococcus aureus*, con un medio de cultivo Agar Mueller Hinton. Se colocó 04 discos embebidos con extracto etanólico de *Lantana camara* al 25%. utilizando la técnica de Kirby – Bauer. Se incubó por 24 h. a una temperatura de 37°C, transcurrido el tiempo se realizó la lectura de los halos de inhibición.

Grupo experimental 02:

Se utilizó 05 placas petri, se sembró el inóculo *Staphylococcus aureus*, con un medio de cultivo Agar Mueller Hinton. Se colocó 04 discos embebidos con extracto etanólico de *Lantana camara* al 50%. Utilizando la técnica de Kirby – Bauer. Se incubó por 24 h. a una temperatura de 37°C, transcurrido el tiempo se realizó la lectura de los halos de inhibición.

Grupo experimental 03:

Se utilizó 05 placas petri, se sembró el inóculo *Staphylococcus aureus*, con un medio de cultivo Agar Mueller Hinton. Se colocó 04 discos embebidos con extracto etanólico de *Lantana camara* al 75%. Utilizando la técnica de Kirby – Bauer. Se incubó por 24 h. a una temperatura de 37°C, transcurrido el tiempo se realizó la lectura de los halos de inhibición.

4.2. Población y muestra

Población vegetal

La población estuvo conformada por la planta *Lantana camara* (hierba de la maestranza), crece en terrenos húmedos y secos, florece todo el año, procedente del caserío de Molino Cajanleque, Provincia de Ascope, Distrito de Chocope, está situada a una altitud de 85 msnm, la cual posee una gran cantidad de hojas y flores en racimos pequeños de color rosadas a amarillas.

Muestra vegetal:

La muestra estuvo conformada por 1.400 kg. de hojas frescas de *Lantana camara*, (hierba de la maestranza), previamente seleccionadas para la obtención del extracto etanólico.

Criterios de inclusión:

Se utilizaron hojas frescas en buen estado, libres de plagas y hongos.

Criterios de exclusión:

Se excluyeron las hojas secas y marchitadas.

Población microbiológica

La población microbiológica estuvo conformada por el microorganismo *Staphylococcus aureus*, se obtuvo en el laboratorio de microbiología de la Facultad de Medicina Humana, Universidad Nacional de Trujillo, ubicada en la ciudad de Trujillo departamento de La Libertad. (Anexo 1)

Muestra microbiológica:

La muestra microbiológica estuvo conformada por colonias de *Staphylococcus aureus*, cultivadas en agar Mueller Hinton (biolabtest) en placas Petri.

Criterios de inclusión:

Se utilizaron colonias de una sola especie *Staphylococcus aureus*.

Se empleó colonias rejuvenecidas incubadas durante 24 horas.

Criterios de exclusión:

Se excluyeron *Staphylococcus* de otras especies.

Se excluyeron colonias contaminadas con medicamentos.

4.3. Definición y operacionalización de las variables

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores	Escala de medición
V. Independiente: Extracto etanólico de hojas de <i>Lantana camara</i> .	Producto líquido obtenido de la droga vegetal desecada, en contacto con etanol.	Es el producto que se obtuvo mediante el método de percolación de hojas de <i>Lantana camara</i> en etanol.	Concentraciones al: 25%, 50% y 75%.	Variable cualitativa nominal.
V. Dependiente: Efecto antibacteriano sobre <i>Staphylococcus aureus</i> .	Capacidad de inhibición de los cultivos de <i>Staphylococcus aureus</i> .	Es la medición de los halos de inhibición del crecimiento bacteriano.	Diámetro de los halos de inhibición mm (milímetros)	Variable cuantitativa de razón

4.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

A. Recolección y selección de la muestra

Identificación taxonómica:

Se llevó un ejemplar completo de la planta de *Lantana camara* al Herbarium Truxillense de la Universidad Nacional de Trujillo para la identificación taxonómica según el sistema fitogénico de la especie, asignándole el código de registro.

(Anexo 2,3)

Recolección de la muestra:

Se recolectó las hojas de *Lantana camara* (hierba de la maestranza) del caserío de Molino Cajanleque, Provincia de Ascope, Distrito de Chocope, en el mes de septiembre del 2019, se seleccionaron solo hojas frescas, en buen estado, descartando las hojas secas y las contaminadas con microorganismos.

B. Preparación de la muestra:

Lavado de la muestra:

Se separó las materias extrañas y se lavó la muestra con agua potable a chorro, luego con agua destilada.

Secado de la muestra:

Después de lavar las hojas de *Lantana camara*, se dejó secar a temperatura ambiente bajo sombra por dos días, pasado este tiempo se continuo con el secado en estufa colocadas sobre papel Kraft y sometidas a temperatura de 40°C durante 24 horas.

Molienda y tamizaje:

Se procedió a moler las hojas con molino hasta obtener polvo grueso y luego se pasó por tamiz para homogenizar el tamaño de partículas.

Almacenamiento:

El polvo obtenido, se guardó en un frasco de vidrio de boca ancha cerrado herméticamente.

C. Obtención del extracto etanólico de *Lantana camara*.**Método de Percolación**

En el laboratorio, se pesó 390 gramos de muestra seca (hojas) de *Lantana camara*, en un vaso de precipitación, se humectó con etanol de 70%. Se instaló el percolador, luego se traspasó la droga humectada al equipo de percolación, se agregó etanol de 70 %, hasta cubrir totalmente la droga, enseguida se tapó y se dejó macerar por 48 horas, pasado este tiempo se abrió la llave permitiendo la salida del solvente a una velocidad de 20 gotas por minuto, restableciendo con etanol el volumen de salida por la parte superior ⁽³⁷⁾.

En una probeta se recogió 75 ml de extracto fluido y se guardó en frasco ámbar; posteriormente se percoló hasta que la prueba de tricloruro férrico realizado en unas alícuotas de negativo, por lo tanto, se siguió percolando, agregando más solvente hasta agotar la droga, la segunda recolección del extracto se agregó con el primero resultando 430 ml de extracto fluido, seguidamente se concentró en el rotavapor, hasta alcanzar un volumen de 20 ml, luego se llevó a estufa a 40°C hasta 24 horas, en una capsula previamente pesada, para evaporar el alcohol, obteniéndose 17 gr. de extracto seco y a partir de ello se procedió a preparar las diluciones, para la concentración al 25% se pesó 1.25g de extracto seco y se diluyó en 5 mL de DMSO 0,2%, para la concentración al 50% se pesó 2.5g de extracto seco y se diluyó en 5 mL de DMSO 0,2%, para la concentración al 75% se pesó 3.75g de extracto seco y se diluyó en 5 mL de DMSO 0,2% ⁽³⁷⁾.

D. Obtención del microorganismo *Staphylococcus aureus*

Obtención del cultivo *Staphylococcus aureus*:

Se utilizó el cultivo *Staphylococcus aureus* el cual se mantenía refrigerado en el laboratorio de microbiología de la Facultad de Medicina Humana en la Universidad Nacional de Trujillo.

Preparación de la cepa

Para el cultivo de *Staphylococcus aureus*, se utilizó el medio de Agar Mueller-Hinton (Biolasbtest), incubado a 37°C por 24 horas, con el objetivo de obtener colonias de bacterias rejuvenecidas ⁽³⁸⁾.

Preparación del inóculo:

En el laboratorio de microbiología, se procedió a preparar el inóculo. Pasado las 24 horas se transfirieron las colonias de *Staphylococcus aureus* a un tubo de ensayo y se diluyeron en solución salina estéril (5ml), hasta obtener una turbidez semejante al tubo N° 0,5 de la escala de Mc Farland (Nefelómetro), que corresponde a 10^8 bacterias/ml, esto permite ver la cantidad aproximada de bacterias presentes en la dilución. Los tubos fueron girados entre las manos durante 30 segundos antes de proceder al sembrado para distribuir los microorganismos adecuadamente ⁽³⁸⁾.

Preparación de las placas:

Se colocó los frascos de agar Agar Mueller-Hinton (Biolasbtest), a baño maría, para darle una consistencia fluida y enseguida se vierte unos 10 a 15 ml de agar Mueller-Hinton en cada una de las placas Petri y se dejó secar por 10 minutos.

Sembrado de *Staphylococcus aureus*:

Se utilizó un hisopo estéril, el cual fue embebido con la preparación del inóculo de *Staphylococcus aureus* para luego hacer el sembrado sobre la superficie del Agar Mueller-Hinton, girando la placa Petri en 3 direcciones, para asegurar una siembra uniforme ⁽³⁸⁾.

Determinar el efecto inhibitorio (prueba de susceptibilidad):

El sembrado de *Staphylococcus aureus*, se realizó mediante la prueba de susceptibilidad, mediante el método de Difusión de Discos (Kirby- Bauer), los discos estériles se embebieron por una hora con el extracto etanólico de acuerdo a los grupos experimentales 25%, 50% y 75% transcurrido este tiempo se colocaron los discos embebidos cuatro discos por cada placa Petri, con la ayuda de una pinza estéril (presionando los discos suavemente, con el fin de asegurar la adherencia en el agar solidificado), para el grupo estándar farmacológico se utilizaron discos de ciprofloxacino (5µg/disco) y para el grupo control negativo se utilizó discos embebidos en dimetilsulfóxido (0,2%) ^(38, 39).

Seguidamente fueron incubados a 37°C por 24 horas, la lectura de los halos de inhibición fue tomada en milímetros, por el cual se utilizó una regla y se determinó el efecto inhibitorio según la Escala de Duraffourd ^(38, 39).

Escala de Duraffourd:

Según esta escala utilizada se puede determinar de manera cualitativa la actividad antimicrobiana, basada en los diámetros del halo de inhibición ^(38,40) .

Duraffourd, que nos indica: ^(38,40) .

- Para un diámetro inferior a 8 mm, se le considera, Nula (-).
- Para un diámetro comprendido entre 8 a 14 mm, se lo define como (sensible = +).
- Un diámetro entre 14 y 20 mm, se le considera, Medio (muy sensible =++).
- Un diámetro superior a 20 mm es sumamente sensible (+++).

Recolección de datos:

Se diseñó una ficha de recolección de datos, de acuerdo a los grupos experimentales los cuales fueron procesados estadísticamente. (Anexo 4).

4.5. Plan de análisis

Los datos obtenidos se tabularon en el software Microsoft Excel 2013, para su procesamiento se utilizó un paquete estadístico IBM SPSS V.22. 0. La significancia se determinó mediante el programa ANOVA para la comparación de grupos y T-STUDENT para comparar los grupos estadísticamente significativos.

4.6. Matriz de consistencia

Título de la investigación	Formulación del problema	Objetivos	Hipótesis	Tipo de investigación diseño	Variables	Definición operacional	Indicadores y escala de medición	Plan de análisis
Efecto antibacteriano <i>in vitro</i> del extracto etanólico de hojas de <i>Lantana camara</i> (hierba de la maestranza) sobre <i>Staphylococcus aureus</i> .	¿Presenta efecto antibacteriano <i>in vitro</i> el extracto etanólico de hojas de <i>Lantana camara</i> (hierba de la maestranza) sobre <i>Staphylococcus aureus</i> ?	<p>Objetivo general: Determinar el efecto antibacteriano <i>in vitro</i> del extracto etanólico de hojas de <i>Lantana camara</i> (hierba de la maestranza), sobre <i>Staphylococcus aureus</i>.</p> <p>Objetivos específicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Evaluar los promedios de los halos de inhibición del extracto etanólico de hojas de <i>Lantana camara</i> (hierba de la maestranza) al 25%, 50%, 75% sobre <i>Staphylococcus aureus</i>. - Comparar el efecto antibacteriano <i>in vitro</i> del extracto etanólico de hojas de <i>Lantana camara</i> (hierba de la maestranza) a concentraciones de 25%, 50%, 75% y ciprofloxacino sobre <i>Staphylococcus aureus</i>. 	<p>H. Nula: El extracto etanólico de hojas de <i>Lantana camara</i> (hierba de la maestranza) no presenta efecto antibacteriano sobre <i>Staphylococcus aureus</i>.</p> <p>H. Afirmativa: El extracto etanólico de hojas de <i>Lantana camara</i> (hierba de la maestranza) presenta efecto antibacteriano sobre <i>Staphylococcus aureus</i>.</p>	<p>Tipo: Experimental.</p> <p>Nivel: Enfoque cuantitativo /transversal .</p>	<p>V. dependiente: -Efecto antibacteriano <i>in vitro</i> sobre <i>Staphylococcus aureus</i>.</p> <p>V. Independiente: -Extracto etanólico de hojas de <i>Lantana camara</i> (hierba de la maestranza).</p>	<p>Concentración del extracto etanólico de <i>Lantana camara</i> al 25%, 50%, 75%</p> <p>Se evaluó mediante el diámetro del halo de inhibición sobre <i>Staphylococcus aureus</i>.</p>	<p>Grupo experimentales al 25%, 50%, 75%</p> <p>Variable cualitativa nominal.</p> <p>Diámetro del halo de inhibición mm (milímetro)</p> <p>Variable cuantitativa de razón.</p>	<p>Pruebas estadísticas ANOVA y T-STUDENT para el análisis de los resultados</p>

4.7. Principios éticos

El presente trabajo de investigación de tipo experimental, in vitro, se trabajó con medios de cultivo (*Staphylococcus aureus*), considerando las normas del Manual de Bioseguridad del Laboratorio de Microbiología de la Universidad Católica los Ángeles de Chimbote, haciendo uso de las técnicas y/o procedimientos de manera responsable. ⁽⁴¹⁾ .

El trabajo se basó en los principios éticos que establece el código de ética para la investigación versión 002 de la Universidad Católica los Ángeles de Chimbote, los cuales son:

Cuidado del medio ambiente y la biodiversidad. – En toda investigación que involucra el medio ambiente, plantas y animales, deben tomar medidas para evitar daños. Se debe respetar la dignidad de los animales y el cuidado del medio ambiente incluido las plantas; para ello se debe planificar acciones para lograr disminuir los efectos adversos y maximizar los beneficios ⁽⁴¹⁾ .

Justicia. - El investigador debe ejercer un juicio razonable, ponderable y tomar las precauciones necesarias para asegurar que sus sesgos, y las limitaciones de sus capacidades y conocimiento, no den lugar o toleren prácticas injustas ⁽⁴¹⁾ .

V. RESULTADOS

5.1. RESULTADOS

Tabla 1. Evaluación de los promedios de los halos de inhibición del extracto etanólico de hojas de *Lantana camara* (hierba de la maestranza) a la concentración del 25%, 50% y 75% sobre *Staphylococcus aureus*.

GRUPOS	Halos de inhibición (en mm) X ± DS	Significancia P
Control Negativo (Dimetilsulfóxido 0,2%)	6.0±0.0	
Estándar farmacológico (Ciprofloxacino 5 µg)	31.20 ± 1.67	
E.E <i>Lantana camara</i> al 25%	9.55 ± 0.60	0.000*
E.E <i>Lantana camara</i> al 50%	11.40 ± 0.60	
E.E <i>Lantana camara</i> al 75%	14.0 ± 0.73	

(P=0.000) P < 0.05. Son estadísticamente significativos, se acepta la hipótesis afirmativa y se rechaza la hipótesis nula.

Fuente: Paquete Estadístico SPSS 22.0, datos obtenidos en la investigación

Leyenda:

X: promedio

D.S.: desviación estándar

E.E: Extracto Etanólico

Tabla 2. Comparación del efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico de hojas de *Lantana camara* (hierba de la maestranza) a concentraciones de 25%, 50%, 75% y ciprofloxacino sobre *Staphylococcus aureus*.

Grupos	Tamaño de los halos de inhibición en mm. de los 3 grupos comparados		Significancia (Valor P)
	X ± DS		
Estándar (Ciprofloxacino) vs E.E <i>Lantana camara</i> al 25%	31.20 ± 1.67	9.55 ± 0.60	0.000*
Estándar(Ciprofloxacino) vs E.E <i>Lantana camara</i> al 50%	31.20 ± 1.67	11.40 ± 0.60	0.000*
Estándar (Ciprofloxacino) vs E.E <i>Lantana camara</i> al 75%	31.20 ± 1.67	14.0 ± 0.73	0.000*
E.E <i>Lantana camara</i> al 25% vs E.E <i>Lantana camara</i> al 50%	9.55 ± 0.60	11.40 ± 0.60	0.000*
E.E. <i>Lantana camara</i> al 25% vs E.E <i>Lantana camara</i> al 75%	9.55 ± 0.60	14.0 ± 0.73	0.000*
E.E <i>Lantana camara</i> al 50% vs E.E <i>Lantana camara</i> al 75%	11.40 ± 0.60	14.0 ± 0.73	0.000*

Prueba T- STUDENT (*p<0.05)

Fuente: Paquete estadístico SPSS 22.0, datos obtenidos en la investigación

Leyenda:

X: promedio

D.S.: desviación estándar

E.E: Extracto Etanólico

5.2. Análisis de resultados

Con el presente trabajo de investigación cuyo objetivo fue determinar si el extracto etanólico de hojas de *Lantana camara* (hierba de la maestranza) presenta efecto antibacteriano in vitro sobre *Staphylococcus aureus*, mediante el cual queda demostrado que el extracto etanólico de hojas de *Lantana camara* presentó efecto antibacteriano.

En la Tabla 01 se muestran los promedios y desviación estándar de cada grupo de estudio, además se muestra la significancia entre grupos utilizando la prueba estadística ANOVA con un valor $P=0.000$ (es decir menor a 0.05) demostrando que existe diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de estudio en el cual se confirma la hipótesis afirmativa de esta investigación.

En el grupo control negativo, donde se utilizó el solvente DMSO (Dimetilsulfóxido 0,2%) el valor es de 6.0 ± 0.0 mm que corresponde al diámetro del disco, es decir no se produjo inhibición del crecimiento de *Staphylococcus aureus*, por ninguno de los materiales utilizados en la investigación (Agar, discos y disolvente); este grupo sirvió como control de calidad microbiológico del agar, de los materiales y del solvente de dilución. Se utilizó DMSO al 0,2% debido a que esta pequeña molécula anfifílica, es un tensoactivo que permite diluir el extracto seco obtenido de *Lantana camara* a diferentes concentraciones ⁽⁴²⁾.

En el grupo estándar farmacológico ciprofloxacino (5 μg /disco) se observa un diámetro de inhibición de 31.20 ± 1.67 mm. este valor se encuentra dentro de lo

esperado según el reporte del Instituto Nacional de Salud que señala un valor mayor de 21mm. frente a *S. aureus* ⁽⁴³⁾.

La acción bactericida de ciprofloxacino se asocia a la actuación sobre la topoisomerasa bacteriana II (ADN girasa) y la topoisomerasa IV. El objetivo de ciprofloxacino son las subunidades alfa del ADN girasa evitando que se sobreenrolle el ADN bacteriano, lo que impide la replicación del ADN. La formación de biopelículas, constituyen uno de los principales mecanismos de resistencia bacteriana que se observan actualmente; ciprofloxacino puede inhibir la formación de biopelículas (como ocurre en *S. aureus*) e incluso dañar las biopelículas al afectar el espesor y el tamaño de las monocapas ⁽³⁶⁾.

Con respecto a los grupos experimentales al 25%, 50%, 75%, del extracto etanólico de *Lantana camara* muestra actividad antibacteriana sobre *S. aureus*, que resultan similar al estudio realizado por Ayub et al, (Pakistan, 2017) que al comparar diferentes extractos metanólicos reporta halos de inhibición entre 7mm-12mm para una concentración de (500ug/disco) estos valores son similares en esta investigación al E. E. *Lantana camara* al 25% con un valor promedio de 9.55 ± 0.60 mm y al E. E. *Lantana camara* al 50% con un valor promedio de 11.40 ± 0.60 mm, sin embargo en esta investigación se observa que el E. E. *Lantana camara* al 75% con promedio de 14.0 ± 0.73 mm obtuvo mayor efecto que los reportados por Ayub et al ⁽¹⁷⁾.

Este efecto podría explicarse con lo mencionado por Girish et al, (2017) y Sharma & Kumar (2009), donde refieren que la presencia de sesquiterpenos, triterpenos, flavonoides, ácido lantanólico, fenoles, antocianinas en las hojas, podrían ser responsables de las propiedades antibacterianas de *Lantana camara* ^(32,44).

Khan et al, (Arabia Saudita, 2015) al caracterizar los componentes volátiles de hojas y flores de *Lantana camara* encontraron 168 componentes de los cuáles 36 fueron específicos de las hojas y 98 son comunes para hojas y flores. Dentro de los compuestos particulares de las hojas de *Lantana camara* se identificó en mayor cantidad a los sesquiterpenos como cis-3-hexen-1-ol (11.3%), 1-octen-3-ol (8.7%), spatulenol (8.6%), oxido de cariofileno (7.5%) y 1-hexanol (5.8%), esto se corrobora con lo reportado por Swagatika y et al., (2017-India) que describe una alta concentración de sesquiterpenos en las muestras procedentes de *Lantana camara* ^(27,29).

Los compuestos terpenoides (sesquiterpenos) presentes en *Lantana camara* podrían explicar el efecto antibacteriano mostrado ya que los compuestos terpenoides aumentan la fluidez y la permeabilidad de la pared celular del microorganismo cambiando la topología de proteínas de las membranas y alteraciones en la cadena respiratoria con la producción de energía (ATP); de modo que si la integridad de la membrana es destruida entonces las propiedades de barrera, matriz para las enzimas y transductor de energía se ven comprometidos. Según lo propuesto por Paduch et al (Polonia, 2007) la actividad antibacteriana contra *S. aureus* depende en las longitudes de las cadenas alifáticas de los alcoholes terpénicos y la presencia de dobles enlaces ⁽⁴⁵⁾.

Según Muharram et al. (2016-Indonesia), al evaluar la actividad antibacteriana de del extracto de cloroformo de *Lantana camara*, refieren que el efecto podría deberse a dos compuestos flavonoides que fueron aislados, el 22- β -dimetilacrililoiloxi-3-oxoolean-12-eno-28-oico con una zona de inhibición de 8.97 mm – 10.60 mm y el pektolinarigenina, derivado de flavona con una zona de inhibición de 9.20 mm – 9.40 mm contra *S. aureus*. Mientras en nuestro estudio obtuvimos resultados similares con promedios de halos de inhibición entre 9.55 - 14.00 mm. Sin embargo, Badasa et al. (2015- Etiopia), en donde analizo el extracto de cloroformo y éter de petróleo de *L. camara*, obtuvo promedios mucho mayores que los de Muharram et al, estas diferencias podrían deberse a muchos factores desde el tiempo de recolección, la madurez de las hojas, la temperatura del secado, el método de extracción y la polaridad de los solventes utilizados ⁽¹⁸⁾.

Comparando los resultados de nuestra investigación con los obtenidos por Venegas et al (Perú, 2015) se observa que los halos de inhibición al 25%, 50% y 75% del aceite esencial fueron de 11.47mm, 17.8mm y 24.73mm frente a los del extracto etanólico que fueron de 9.55mm, 11.40mm y 14.0mm respectivamente se aprecia que en todos los casos el efecto antibacteriano fue mayor con aceite esencial que en extracto etanólico. Sin embargo, el alto consumo del material vegetal para la obtención del aceite esencial es un factor limitante para su uso, como también su bajo rendimiento de aceite, lo que daría ventaja a los extractos etanólicos. En el estudio de Milin et al, (2015- India), también se reporta que los extractos metanólicos y etanólicos mostraron mayor efecto antibacteriano frente a bacterias gram positivas ^(5,20).

En la Tabla 02 donde se utilizó la prueba estadística T–Student se observan las comparaciones de los promedios y la respectiva significancia donde los valores para todos los grupos muestran una significancia $P < 0.05$, es decir en todas las comparaciones realizadas existen diferencias estadísticamente significativas.

En las comparaciones del estándar ciprofloxacino con los extractos etanólico de *Lantana camara* al 25%, 50% y 75% en todos los casos el fármaco mostró un efecto significativamente superior, debido a que el fármaco se encuentra en forma pura en los discos mientras que en los extractos utilizado está constituida por una mezcla de diferentes componentes, con diferente volatilidad lo que haría variar la respuesta frente a *S. aureus*. esto resalta la necesidad de obtener compuestos más purificados y que permitan diferenciar los efectos de diferentes compuestos ⁽³²⁾.

Entre estos componentes se encuentra el ácido triterpeno 22 β -acetoxilántico y los triterpenos, ácido láctico, ácido 22 β -dimetilacrilóiloxilantánolico, ácido 22 β -angelóiloxilantánolico y ácido lantánolico. El ácido 22 β -acetoxilántico mostró actividad antimicrobiana contra *Staphylococcus aureus* pero la cantidad presente de estos terpenoides es variable dependiendo de las condiciones de extracción, planta de la misma especie, las partes de la planta con sus estadios de desarrollo y el lugar de crecimiento entre otros ⁽⁴⁴⁾.

El extracto de *Lantana camara* al 75% muestra un halo de inhibición mayor que las otras dos concentraciones (25% y 50%), estos valores se deberían a que la respuesta ante bacterias ejercida por los terpenoides presentes en el extracto de las hojas de

Lantana camara dependerán de la cantidad de dichas moléculas, es decir a mayor concentración del extracto mayor efecto (Respuesta dosisdependiente) ⁽²⁰⁾.

Aliyu et al. (2012), fomenta la importancia del uso de etanol como disolvente orgánico, que, por su polaridad, tiende a concentrar mayor cantidad de compuestos afines por el agua como las saponinas y taninos. El rendimiento cuantitativo y cualitativo de la extracción depende en gran medida de la polaridad del disolvente utilizado. Por otro lado, Soto et al (2016), reporta el uso de etanol, metanol, acetona y sus mezclas con agua en diferentes proporciones como solventes de extracción, pero no existe un método y solvente definido, pues ello dependerá de la composición química de los compuestos a extraer, de la cantidad y posición de sus grupos hidroxilo, así como de factores como la concentración del solvente, temperatura, tiempo de contacto, tamaño de partícula y relación masa-solvente, entre otros ^(46,47).

Ajiboye et al, (2014- Nigeria) refieren que los componentes bioactivos presentes en las hojas de *Lantana camara* como triterpenos, taninos, saponinas, pueden inhibir el crecimiento de bacterias de varias maneras, cambiando la fluidez y la permeabilidad de la membrana destruyendo la pared celular, inactivación de enzimas, modificando las moléculas de proteína y fijándose en las subunidades alfa del ADN girasa, inhibiendo la síntesis de ADN, por lo tanto este se verá degradado, evitando la reproducción de *Staphylococcus aureus* ^(18, 24).

VI. CONCLUSIONES

El extracto etanolico de hojas de *Lantana camara* (hierba de la maestranza) al 25%, 50% y 75% presentó efecto antibacteriano in vitro sobre *Staphylococcus aureus*.

La concentración de mayor efecto antibacteriano del extracto etanólico de hojas de *Lantana camara* (hierba de la maestranza) fue al 75 %. Sin embargo, este efecto no fue superior al grupo estándar ciprofloxacino.

ASPECTOS COMPLEMENTARIOS

Recomendaciones

- Se recomienda utilizar otros solventes que nos ayuden a obtener una mayor concentración de metabolitos secundarios en los extractos de *Lantana camara* y observar un mejor efecto antibacteriano.
- Se sugiere seguir con más estudios de la planta *Lantana camara* para lograr identificar, aislar y cuantificar los distintos componentes químicos con actividad biológica, el cual permita concretar su mecanismo antibacteriano, y así llegar a formular nuevos antibióticos más seguros.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Giraldo S, Bernal M, Morales A, Pardo A, Gamba L. Descripción del uso tradicional de plantas medicinales en mercados populares de Bogotá: Publicación Científica en Ciencias Biomédicas. [Internet]. 2015; [citado 8 agosto 2018]; 13(23): 73-80. Disponible en: <https://web.b.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=5&sid=1dd51c1a-d7d0-4dfa-bf21a0d3bba055f6%40sessionmgr103>
2. Briceño R, Chavez J. Determinación del efecto de los extractos de *Hyptis eriocephala* Benth y *Piper umbellatum* L. sobre las biopelículas de *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis*. [Tesis para optar el título profesional de Químico Farmacéutico]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2018.
3. Rodríguez M. De enfermedades y remedios: la transmisión oral del uso doméstico de plantas con fines medicinales en Campeche, México. APUNTES- Journal of Cultural Heritage Studies [Internet]. 2014 [citado 8 agosto 2018]; (25):1. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/apun/v25n1/v25n1a06.pdf>
4. Bermúdez A; Oliveira M; Velázquez D. La investigación etnobotánica sobre plantas medicinales: una revisión de sus objetivos y enfoques actuales. Interciencia. [Internet]. 2005; 30(8): 453-459. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=33910703>
5. Venegas C. Efecto del aceite esencial de *Lantana camara* L. sobre el crecimiento de *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*. [Tesis para optar el título profesional de biólogo microbiológico]. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo, facultad de ciencias biológicas; 2015.
6. Medeiros B., Rocha M., Lima S., Cito A., Silva D., Lopes J. y et al. Chemical constituents and evaluation of cytotoxic and antifungal activity of *Lantana camara* essential oils. Rev. Bras. Farmacogn. [Internet]. 2012; [citado 09 julio

- 2018]; 22(6): 1259-1267. Disponible en: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sciartte xt&pid=S0102695X2012000600008>
7. Naz R, Bano A. Fitoquímico, antioxidantes y potencial antimicrobiano de Lantana camara en diferentes solventes. Rev. Asia Pac. [Internet]. 2013; [citado 19 junio 2019]. 3 (6): 480–486. Disponible en: 10.1016 / S2222-1808 (13) 60104-8
 8. Hernández T, García M, Serrano R, Ávila G, Dávila P, Cervantes H. y et al. Phytochemistry and biological activities of important plants in traditional medicine in the Tehuacán-Cuicatlán Valley. Rev.TIP. [Internet]. 2015; [citado 26 octubre 2019]; 18(2): 116-121. Disponible en: <http://www.Scielo.org.mx/scielo.P hp?script=sciartte xt&pid=S1405888X2015000200116&lng=es>.
 9. Zendejas S; Avalos H; Soto M. Microbiología general de Staphylococcus aureus: Generalidades, patogenicidad y métodos de identificación. Rev Biomedica. [internet]. 2014; [citado 30 Nov 2018]. 25 (3): 129-143. Disponible en: <https://search.Ebscohost.com/login.aspx?direct=true &db=lth& AN=100189971&lang=es& site=ehost-live>
 10. Cervantes G., García R., Paz M. "Staphylococcus aureus asociado a la comunidad (CA-MRSA)." Revista Latinoamericana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio. 2015. [citado 26 octubre 2019]; 62(2): 100-111. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=58173>
 11. Hernández W, Álvarez E, Pérez A, González J, Riesgo L, Barrabí I, y et al. Staphylococcus aureus resistente a meticilina. Revista Cubana de Medicina Tropical. [Internet]. 2018; [citado 30 octubre 2019];70 (2):1–9. Disponible en: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=lth&AN=132995340 & lang=es&site=ehost-live>

12. Maguiña C. Infecciones nosocomiales. *Acta méd. Perú* [Internet]. 2016; [citado 30 octubre 2019]; 33 (3): 175-177. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sciarttext&pid=S1728-59172016000300001&lng=es>.
13. Cercenado, E. "Epidemiología de la infección por grampositivos resistentes." *Rev Esp Quimioter.* [Internet]. 2016; [citado 30 Nov 2018]. 29.(1): 6-9. Disponible en: <https://seq.es/seq/0214-3429/29/sup1/2cercenado.pdf>
14. Velarde H. Efecto antibacteriano in vitro del aceite esencial de *Citrus reticulata* variedad Satsuma "mandarina" sobre *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*. [tesis]. Trujillo. Universidad Nacional de Trujillo. Facultad de Medicina. 2017.
15. Digemid. Plan Nacional para enfrentar la resistencia a los antimicrobianos 2017-2021. [Internet]. 2016, [citado 30 Nov 2018]; Disponible en: <http://www.digemid.Minsa.gob.pe/Upload/Uploaded/PDF/Acceso/URM/GestionURMTrabSalud/ReunionTecnica/VIII/Dia2/Antimicrobianos/PlanNacionalATM-20172021.pdf>
16. Bisso A. Resistencia a los antimicrobianos. *Rev. Soc. Perú Med. Interna.* [Internet]. 2018; [citado 30 Nov del 2018]; 31 (2): 50-59. Disponible en: https://medicinainterna.Net.pe/sites/default/files/revista_vol_23_2/SPMI%2020182%20Resistencia%20a%20los%20antimicrobianos.pdf
17. Ayub A; Tauseef S; Zehra S. Antimicrobial Activity of *Lantana camara* Linn. *FUUAST Journal of Biology.* [Internet]. 2017; [citado 28 abril del 2018]. 7(1): 127-130. Disponible en: <http://fuuastjb.org/index.php/fuuastjb/article/view/60/58>
18. Muharram S, Nurrahmania, I, Pince S., Maryono M. Antibacterial Compounds Characterization in Chloroform Extract Leaves of Tahiyam Plant (*Lantana Camara* Liin.). [Internet]. 2016, [citado Junio 2018]; 130 - 135. Disponible en : <https://ojs.unm.ac.id/icmstea/article/view/2638>

19. Badasa S., Bufebo T. Examen fitoquímico y actividades antibacterianas de extracto de disolvente de las hojas de *Lantana camara* L. Rev. Int J Pharmacognosy. [Internet]. 2015; [citado Junio 2018]; 2 (2):77-82. Disponible en: <http://ijpjournal.com/bft-article/phytochemical-screening-and-antibacterial-activities-of-solvent-extract-of-lantana-camara-l-leaf-from-mekelle-ethiopia/?view=fulltext>

20. Milin A; Alka V; Alok V, Surendra G. In vitro and in vivo antibacterial activity of *Lantana camara*(leaves) against the pathogen causing skin diseases i. e. *Staphylococcus aureus*. Indian J. Applied & Pure Bio. [Internet]. 2016; [citado julio 2018]; 27(2): 279-286. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/305474496Invitroandin vivoantibacterialactivityofLantanacamaraleave sagainstthepathogencausingskindiseasesieStaphylococcus aureus>

21. Patil S, Kumbhar T. “Antioxidant, antibacterial and cytotoxic potential of silver nanoparticles synthesized using terpenes rich extract of *Lantana camara* L. leaves.” Biochemistry and biophysics reports. [Internet]. 2017; [citado Abril 2020]. (10): 76-81. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5637243/>

22. Jour T., Salada J., Balala L., Vasquez E. Phytochemical and antibacterial studies of *Lantana camara* L. Leaf fraction and essential oil. Rev. Internacional Journal of Scientific and Research. [Internet]. 2015; [citado julio 2018]; 5(3). Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/273144088PHYTOCHEMICALANDANTIBACTERIALSTUDIESOFLantanacamaraLEAF_FRACTIONANDESENTIAL_OIL

23. Arrieta E, Arcón A, Pérez J, Argel A, Álvarez M, Pérez J. Fitoquímica de *Ambrosia artemisiifolia* L, *Croton conduplicatus* kunth, *Lantana camara* L, de la región norte de Colombia. Rev. Asoc. Col. Cienc.(Col.), [Internet]. 2018; [citado octubre 2020]; 30: 44-51. Disponible en: <https://revistaaccb.org/r/index.php/accb/article/view/154/147>

24. Ajiboye AA, Oyedara OO, Agboola DA, Familola OT. Evaluation of Antibacterial Effects and Phytochemical Analysis of *Lantana camara* linn Leaf and Berry Extracts. *European J Med Plants*. [Internet]. 2014; [citado octubre 2020]; 4 (3): 332-341. Disponible en: <https://www.journalejmp.com/index.php/EJMP/article/view/14307/26306>

25. Romero B, Torres M. Actualización en fitoterapia y plantas medicinales. *Formación Médica Continuada en Atención Primaria*. [Internet]. 2012, [citado Junio 2018]; 19 (3): 149-160. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1134207212703249>

26. Uvidia R. Determinación de la actividad antimicrobiana del extracto etanólico y subextractos etéreo y clorofórmico de *Duranta tricanta* Juss, *Callistemon speciosus* y *Tagetes minuta* L. Tesis bioquímico farmacéutico. Ecuador: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Escuela de Bioquímica y Farmacia, 2012.

27. Khan M; Adeem M; Hamad Z. Alkathlan. Caracterización de hojas y flores componentes volátiles de *Lantana camara* que crecen en la región central de Arabia Saudita. *Rev. Journal of Chemistry*. [Internet]. 2016; [citado Junio 2018]; 9 (6) 764- 774. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1878535215003172>

28. Diaz H; MD; MH; TM; PH. The Ham and Eggs Plant, *Lantana camara*. *Wilderness & environmental medicine*. [Internet]. 2017. [citado Junio 2018]; 28 (3): 273-274. Disponible en: <https://www.Sciencedirect.com/science/article/pii/S1080603217301539>

29. Swagatika P., Smaranika P. Detección fitoquímica de componentes presente en el aceite esencial floral de una variedad indígena de *Lantana camara*, Linn (Verbenaceae), [internet]. 2017; [citado junio 2018]; 9 (4): 203 - 209. Disponible en: <http://rjpponline.org/HTMLPaper.aspx?Journal=Research%20Journal%20of%20Pharmacognosy%20and%20Phytochemistry;PID=2017-9-4-2>

30. Pinto G. Estudio comparativo de la composición química de los metabolitos secundarios presentes en flores y hojas de Lantana camara var. Acculeata extraídos por diferentes técnicas. [Tesis]. Bucaramanga: Universidad Industrial de Santander. Facultad de Ciencias; 2010.
31. Shrinivas P. Patil; Subhash T. Kumbhar. Evaluación del extracto rico en terpenos de hojas de Lantana camara L. para determinar la actividad antimicrobiana contra micobacterias mediante el ensayo de microtitulación de resazurina (REMA). Revista de Ciencias Básicas y Aplicadas de la Universidad Beni-Suef. 2018. Intenert. Citado el 10/10/2020. Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2314853517305243>
32. Girish K. Actividades antimicrobianas de Lantana camara linn. Asia J Pharm Clin Res [Internet], 2017. [citado junio 2019]; 10 (3): 57. Disponible en:
<https://innovareacademics.in/journals/index.php/ajpcr/article/view/16378>
33. Cervantes E.; Garcia R.; Salazar M.; Características generales del Staphylococcus aureus. Rev. Latinoamericana de Patología Clínica Med Lab. [Internet] 2014; [citado 25 noviembre 2018]; 61(1): 28–40. Disponible en:
<http://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2014/pt141e.pdf>
34. Jawetz, A. Microbiología Médica. 25 aEd. McGRAW- HILL Interamericana Editores, S.A. de C.V. Lange. (Internet). 2010.
35. Bustos J.; Hamdan A.; Gutiérrez M. "Staphylococcus aureus: la reemergencia de un patógeno en la comunidad". Rev Biomed. [Internet]. 2006; [citado noviembre 2018]; 17: 287–305. Disponible en: <http://www.revbiomed.uady.mx/pdf/rb061746.pdf>
36. DrugBank. Ciprofloxacina-[Internet]. [citado el 28 Abril 2020]. Disponible en:
<https://www.drugbank.ca/drugs/DB00537>
37. Alayo J; Alva R. Relación entre el contenido de flavonoides totales y su capacidad antioxidante in vitro de las hojas y flores de argemone subfurnis g.b,

- onbey (cardo santo), proveniente del centro poblado El Trópico, distrito de Huanchaco provincia de Trujillo, región La Libertad- 2016. [Tesis]. Universidad de Trujillo, Facultad de Farmacia y Bioquímica. Trujillo. 2016.
38. Castillo C. Efecto inhibitorio in vitro de *Myrciaria dubia* “camu-camu” sobre *Staphylococcus aureus* y *Candida albicans*. Perú. [Tesis]. Universidad Nacional de Trujillo. Facultad de Medicina, 2013.
39. Zapata F., Cardona N. Lo que debemos saber sobre los métodos de sensibilidad a los antifúngicos. *Rev CES Med.* [Internet]. 2012. [citado noviembre 2018]; 26 (1):7183. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/cesm/v26n1/v26n1a07.pdf>
40. Aigaje A, Zurita M. Efectividad antimicrobiana del aceite esencial de *Mintostachys mollis* (tipo) al 25, 50, 100 % frente a *Porphyromonas gingivalis*. [Tesis]. Facultad de Odontología. Ecuador; 2017.
41. Código de ética para la Investigación. Versión 002. Aprobado por acuerdo del Consejo Universitario con Resolución N° 0973-2019-CU-Uladech Católica, de fecha 16 de agosto de 2019. [Citado 11 octubre 2020]. Disponible en: <file:///C:/Users/USUARIO/Downloads/CODIGO%20DE%20ETICA.pdf>
42. Sacaquispe C, Velásquez P. "Manual de procedimientos para la prueba de sensibilidad antimicrobiana por el método de Disco Difusión." Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Salud. (2002). [citado Abril 2020] Disponible en: https://antimicrobianos.ins.gob.pe/images/contenido/documentos/nacionales/manua_1_sensibilidad.pdf
43. Ménorval M, Mir L, Fernández L, Reigada R. Effects of dimethyl sulfoxide in cholesterol-containing lipid membranes: a comparative study of experiments in silico and with cells. [Internet]. 2012; [citado el 28 Abril 2020]. 7(7). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3404987/>

44. Sharma B.; Kumar P. Bioefficacy of *Lantana camara* L. against some human pathogens. Indian. [Internet]. Rev. J Pharm Sci. [citado junio 2018]. 2010; 71(5):589-593. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2866360/>
45. Paduch, R., Kandefer M., Trytek M., Fiedurek J. Terpenos: sustancias útiles en la salud humana. *Archivum immunologiae et therapiae experimentalis*. [Internet]. 2007; [citado Abril 2020]. vol. 55(5): 315. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00005-007-0039-1>
46. Aliyu A, Musa A, Abdullahi M, Ibrahim A, Tijjani B, Aliyu, S. et.al. Activity of saponin fraction from *Anisopusmanni* against some pathogenic microorganisms. *J. Med. Plants Res.* [Internet]. 2012; [citado el 10 Nov 2020]. 5(31): 6709- 6713.
47. Soto M, Rosales M. Efecto del solvente y de la relación masa/solvente, sobre la extracción de compuestos fenólicos y la capacidad antioxidante de extractos de corteza de *Pinus durangensis* y *Quercus sideroxyla*. *Maderas. Ciencia y tecnología*. 2016. [Internet]; 18(4): 701-714. disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-221X2016000400017

ANEXOS

ANEXO 1

CONSTANCIA DE LA CEPA *Staphylococcus aureus*

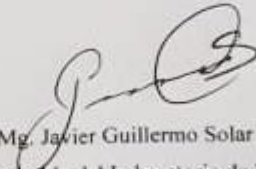
CONSTANCIA

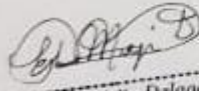
Yo, Javier Guillermo Solar Anticona, responsable del laboratorio de Microbiología y Parasitología de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo, con código N° 2157.

Dejo constancia de haber colaborado en el aislamiento e identificación de la bacteria *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, perteneciente a este Laboratorio, la cual fue usada en la ejecución de la tesis de la alumna REQUELME BAUTISTA MADELEINE, titulada EFECTO ANTIBACTERIANO IN VITRO DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE HOJAS DE *Lantana camara* (HIERBA DE LA MAESTRANZA SOBRE CULTIVOS DE *Staphylococcus aureus*.

Se expide esta constancia, a solicitud del interesado para los fines que estime conveniente.

Trujillo, 28 de noviembre de 2019


Mg. Javier Guillermo Solar Anticona
Responsable del Laboratorio de Microbiología


Dra. Elva Mejía Delgado
FACULTAD DE MEDICINA
Coordinadora de Sección
C. 548

ANEXO 2

IDENTIFICACIÓN DE LA PLANTA



ANEXO 3

CERTIFICACIÓN DE LA PLANTA



Herbarium Truxillense (HUT)

Universidad Nacional de Trujillo
Facultad de Ciencias Biológicas
Jr. San Martín 392, Trujillo - Perú



Constancia N° 036 - 2018-HUT

EL DIRECTOR DEL HERBARIUM TRUXILLENSE (HUT) DE LA
UNIVERSIDAD DE TRUJILLO.

Da constancia de la determinación taxonómica de un (01) espécimen vegetal:

- Clase: Equisetopsida
- Subclase: Magnoliidae
- Super Orden: Asteranae
- Orden: Lamiales
- Familia: Verbenaceae
- Género: **Lantana**
- Especie: **L. camara L.**
- Nombre común: “hierba de la maestranza”, “santa maria”

Muestra alcanzada a este despacho por MADELEINE CLEMENTINA REQUELME BAUTISTA, identificado con DNI: 47111501, con domicilio legal en Mz. 8 Lte. 19 Wichanzao- La Esperanza- Trujillo; Estudiante de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote; ULADECH, cuya determinación taxonómica servirá para la realización del Proyecto de tesis: “Efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico de hojas de **Lantana camara** “hierba de la maestranza” sobre **Staphylococcus aureus**”.

Se expide la presente Constancia a solicitud de la parte interesada para los fines que hubiera lugar.

Trujillo, 31 de Octubre del 2018



Dr. JOSE MOSTACERO LEON
Director del Herbario HUT

cc. Herbario HUT

E-mail:herbariumtruxillensehut@yahoo.com

ANEXO 4

Valores del diámetro de medición (mm) de los halos de inhibición en las concentraciones del 25%, 50% y 75% del extracto etanólico de hojas de *Lantana camara* (hierba de la maestranza) sobre *Staphylococcus aureus*.

REPETICIONES	25%	50%	75%	CIPROFLOXACINO ESTÁNDAR	(DMSO) BLANCO	
R-01	9	11	14	29	6	PLACA 01
R-02	9	12	14	28	6	
R-03	9	11	14	30	6	
R-04	10	11	13	30	6	
R-05	9	13	14	30	6	PLACA 02
R-06	9	12	15	32	6	
R-07	10	12	15	32	6	
R-08	9	11	15	33	6	
R-09	10	11	13	28	6	PLACA 03
R-10	10	11	14	32	6	
R-11	9	11	14	30	6	
R-12	10	11	13	30	6	
R-13	9	11	13	33	6	PLACA 04
R-14	9	11	14	33	6	
R-15	10	11	15	33	6	
R-16	11	12	15	32	6	
R-17	9	12	13	33	6	PLACA 05
R-18	10	12	14	32	6	
R-19	10	11	14	32	6	
R-20	10	11	14	32	6	
PROMEDIO	9.55	11.4	14	31.2	6	
DESVIACIÓN ESTÁNDAR	0.60	0.60	0.73	1.67	0.00	

PROTOCOLO DE INVESTIGACION RELACIONADOS CON MICROORGANISMOS

(Ciencias Médicas y de la Salud)

Título de la Investigación: Efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico de hojas de *Lantana camara* (hierba de la maestranza) sobre *Staphylococcus aureus*

Investigador Responsable: Requelme Bautista Madeleine Clementina

Yo, como investigador principal, acepto la responsabilidad de conducir este estudio y de cumplir con los principios de ética relacionados con microorganismos.

Describa brevemente los procedimientos a los que serán expuestos los microorganismos durante su estudio:

Conservación del microorganismo en su medio adecuado. El microorganismo *Staphylococcus aureus* será sembrado en placas petri que contenga el medio de cultivo Mueller hinton considerando las técnicas de bioseguridad, aplicando el método de difusión de disco se evaluará el efecto antibacteriano del extracto etanolico de *Lantana camara*, luego serán incubados por 24 horas en estufa a 37° una vez obtenido los resultados las placas Petri serán autoclavados y posteriormente desechados.

INFORMACIÓN ACERCA DE LOS ANIMALES:

ESPECIE

Nombre científico: *Staphylococcus aureus*

Numero a utilizar: 25 placas con inoculos de *Staphylococcus aureus*

Justifique el número de microorganismos a utilizar:

Según el diseño de la investigación: grupo blanco, grupo control positivo, grupo Exp. 1, grupo Exp. 2, grupo Exp. 3; se utilizaron 25 placas Petri con inóculos de *Staphylococcus aureus*

PROCEDIMIENTOS:

Descripción de la Obtención de material biológico (método a utilizar, muestra a tomar, manejo de la muestra de ser el caso):

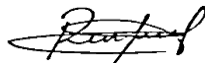
Los cultivos de *Staphylococcus aureus*, se obtuvo del laboratorio de microbiología de la Facultad de Medicina.

Bioseguridad (procedimientos para evitar impactos negativos en el ambiente, en casos de trabajos de campo de ser el caso):

Una vez obtenido los cultivos de *Staphylococcus aureus*, se mantuvo a temperatura ambiente cubiertamente con algodón y papel kraft. hasta realizar el sembrado en las placas Petri con agar, una vez sembrado se llevaron a estufa a una temperatura de 37°

Manejo de desechos (indicar si las muestras están contaminadas con tóxicos o microorganismos, o no.):

Después de obtener los resultados las placas Petri sembradas con el microorganismo fueron autoclavados y desechados siguiendo los protocolos del laboratorio para evitar contaminación al medio ambiente.



Firma del Investigador Principal

10/10/2020

Fecha

ANEXO 5 Figuras

Fig 1. Planta de *Lantana camara*



Fig 2. Mapeo geográfico de la ubicación de la planta *Lantana camara*

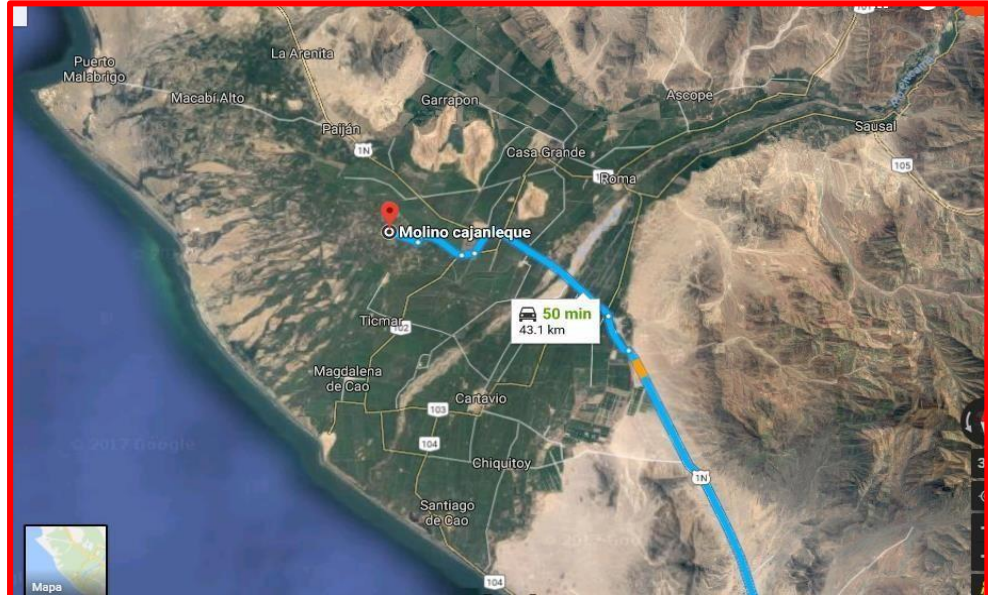


Fig 3: Selección de las hojas de *Lantana camara*



Fig 4: Lavado y secado de las hojas de *Lantana camara*



Fig 5: Molida, tamizaje y almacenamiento del polvo grueso de *Lantana camara*



Fig 6: Preparación del sistema de percolación



Fig 7: Extracción del extracto fluido



Fig 8: Peso del extracto blando de *Lantana camara*

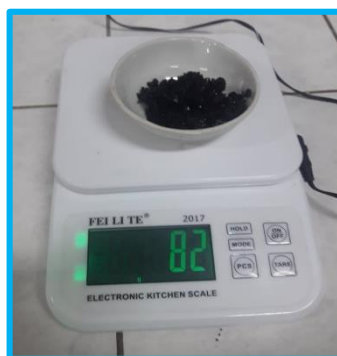


Fig 9: Extracto etanólico de *Lantana camara* al 25%, 50% y 75%..



Fig 10: Cultivos de *Staphylococcus aureus*



Fig 11: Inóculo de *Staphylococcus aureus* estandarizado según el patrón N° 0,5 del nefelómetro de MacFarland



Fig 12: Siembra del inóculo de *Staphylococcus aureus*



Fig 13: Lectura de los halos de inhibición después de las 24 horas de incubación



Fig 14: Grupo estándar ciprofloxacino (5 μg /disco) después de 24 de incubación a 37°C

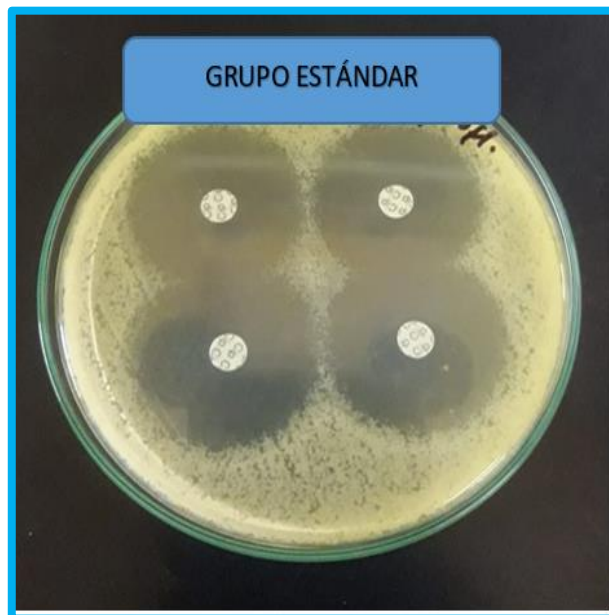


Fig 15: Grupo blanco DMSO (Dimetilsulfóxido 0,2%) después de 24 de incubación a 37°C

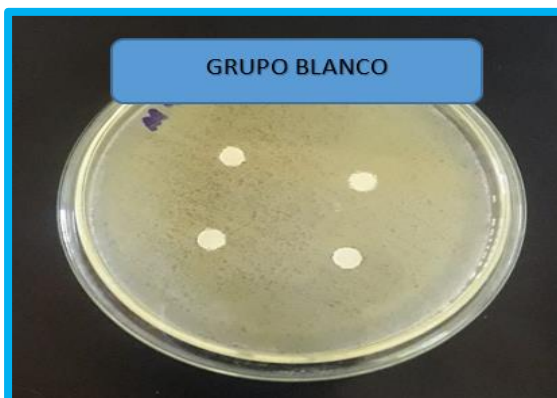


Fig 16: Grupos experimentales al 25%, 50% y 75%, después de 24 de incubación a 37°C.

