



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

**ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA *in vitro* DEL EXTRACTO  
HEXÁNICO DE LAS SEMILLAS DE *Carica papaya* L.  
(PAPAYA) FRENTE A *Staphylococcus aureus* ATCC  
N°25923**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE QUÍMICO  
FARMACEUTICO**

**AUTORES**

**Bach. GALVEZ DAMIAN, MIREIDY VANESSA**

<https://orcid.org/0000-0002-5471-8697>

**Bach. AYASTA GONZALES, VICENTA**

<https://orcid.org/0000-0001-9474-6353>

**ASESOR**

**Mg. BRAVO ARAUJO, GLORIA TULA**

<https://orcid.org/0000-0002-8133-3370>

**LIMA – PERÚ**

**2022**

## DEDICATORIA

### *A Dios*

*Por ser nuestro principal ayudador, guía y protector pese a estos tiempos difíciles, en los que estamos atravesando. A su vez agradecer a nuestro señor Jesucristo, por la grande bendición que nos da para poder seguir adelante hacia nuestras metas trazadas y no desmayar, frente a las circunstancias que se nos presente en la vida. Reconociendo que Dios es nuestro creador y nos ha mostrado su amor para también compartirlo en la carrera que elegimos de tal modo que podamos seguir ayudando a nuestro prójimo.*

### *A mi familia*

*A mis padres, por ayudarnos a forjarnos como personas con valores y principios que nos enseñaron desde pequeñas, ya que lo que hoy somos también se lo debemos a ellos que con gran esfuerzo y trabajo se cohibieron quizá de algunas cosas, para darnos a nosotros una carrera profesional y así de tal manera cumplamos nuestros anhelos y metas.*

## AGRADECIMIENTO

*A mis padres*

*En primer lugar, a nuestro Padre Celestial el cual nos guía desde su trono.*

*A su vez a nuestros progenitores porque han sido y son un gran ejemplo a seguir y nuestro gran estímulo para empezar y culminar con nuestras carreras universitarias. Ya que gracias a ellos estamos alcanzando nuestras metas con éxito. Les debemos un eterno agradecimiento y retribución hacia ellos por su gran amor.*

*A nuestros docentes*

*Que, con su dedicación, tiempo y empeño, nos han mostrado su continua ayuda para podernos forjar como buenos profesionales de la salud, y así ser de ayuda para nuestra sociedad y contribuir en mejorar la calidad de vida de las personas.*

## ÍNDICE

	Páginas.
RESUMEN	8
ABSTRACT	9
I. 10II.162.1 Enfoque y diseño de investigación	
17	
2.2 Población, muestra y muestreo	17
2.3 Variables de investigación	18
2.4 Técnica e Instrumentos de recolección de datos	19
2.5 Plan metodológico para la recolección de datos	19
2.6 Procesamiento del análisis estadístico	21
2.7 Aspectos éticos	21
III. 21IV.¡Error! Marcador no definido.4.1. Discusión	
27	
4.2. Conclusiones	30
4.3. Recomendaciones	30
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	30

## ÍNDICE DE TABLAS

	<b>Páginas</b>
Tabla 1. Análisis estadístico para cada grupo de trabajo frente a <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	22
Tabla 2. Evaluación de la normalidad de los datos recolectados	24
Tabla 3. Análisis de las varianzas mediante la Prueba de Levene	25
Tabla 4. Análisis de la varianza (ANOVA)	25
Tabla 5. Prueba de Tukey	27

## ÍNDICE DE FIGURAS

### Páginas

Figura 1. Valores medio del diámetro del halo de inhibición por grupo de trabajo	23
Figura 2. Recolección de la especie vegetal	27
Figura 3. Preparación de la muestra vegetal	27
Figura 4. Secado de las semillas de <i>Carica papaya</i> L.	28
Figura 5. Pulverizado y tamizado de las semillas de <i>Carica papaya</i> L.	28
Figura 6. Macerado con hexano de las semillas de <i>Carica papaya</i> L.	29
Figura 7. Halos de inhibición formados por el extracto hexánico de las semillas de <i>Carica papaya</i> L. sobre <i>Staphylococcus aureus</i> .	29

## INDICE DE ANEXOS

	<b>Páginas</b>
Anexo A: Instrumento de recolección de datos	35
Anexo B: Matriz de consistencia	23
Anexo C: Operacionalización de variables	24
Anexo D: Constancia de identificación taxonómica	24
Anexo E: Certificado ATCC de la cepa microbiológica	25
Anexo F: Trabajo de campo	27

## RESUMEN

**Objetivo:** Demostrar la actividad antibacteriana *in vitro* del extracto hexánico de las semillas de *Carica papaya* L. (papaya) frente a *Staphylococcus aureus* ATCC N°25923

**Materiales y métodos:** El enfoque del estudio fue cuantitativo, con diseño experimental explicativo con grupos control de tipo transversal y prospectivo, la población estudiada fue *Carica papaya* L. (papaya), localizada en el centro poblado de Callanca, distrito de Monsefú, provincia de Chiclayo, departamento de Lambayeque, la muestra empleada fueron las semillas de esta planta y se analizó la actividad antibacteriana del extracto hexánico de las semillas mediante el método de difusión en pozo a las concentraciones del 100%, 75% y 50%.

**Resultados:** Los diámetros de los halos de inhibición obtenidos fueron al 100% de  $9,46 \pm 0,40$  mm; al 75% fue de  $6,93 \pm 0,36$  mm y al 50% fue de  $6,26 \pm 0,39$  mm, por otro lado, el hexano (control negativo) obtuvo halo de inhibición de  $6,11 \pm 0,55$ mm y el control positivo (ciprofloxacino) obtuvo un diámetro de halo promedio de  $28,42 \pm 0,38$ mm. El análisis estadístico determinó diferencias estadísticamente significativas en todos los grupos excepto en el extracto hexánico al 50% con el control negativo.

**Conclusiones:** El extracto hexánico de las semillas de *Carica papaya* L. (papaya) al 75% y 100% presentan actividad antibacteriana *in vitro* frente a *Staphylococcus aureus* ATCC N°25923

**Palabras clave:** Extracto hexánico, *Carica papaya* L., *Staphylococcus aureus*, semillas, papaya.



## ABSTRACT

**Objective:** To demonstrate the in vitro antibacterial activity of the hexanic extract of *Carica papaya* L. (papaya) seeds against *Staphylococcus aureus* ATCC N°25923

**Materials and methods:** The study approach was quantitative, with an explanatory experimental design with cross-sectional and prospective control groups, the population studied was *Carica papaya* L. (papaya), located in the town of Callanca, Monsefú district, Chiclayo province, Department of Lambayeque, the sample used were the seeds of this plant and the antibacterial activity of the hexanic extract of the seeds was analyzed by the well diffusion method at concentrations of 100%, 75% and 50%.

**Results:** The diameters of the inhibition halos obtained were 9.46 + 0.40mm; at 75% it was 6.93 + 0.36mm and at 50% it was 6.26 + 0.39mm, on the other hand, hexane (negative control) obtained an inhibition halo of 6.11 + 0.55mm and the positive control (ciprofloxacin) obtained an average halo diameter of 28.42 + 0.38mm. Statistical analysis determined statistically significant differences in all groups except in the 50% hexanic extract with the negative control.

**Conclusions:** The hexanic extract of the seeds of *Carica papaya* L. (papaya) at 75% and 100% have in vitro antibacterial activity against *Staphylococcus aureus* ATCC N ° 25923

**Keywords:** Hexanic extract, *Carica papaya* L., *Staphylococcus aureus*, seeds, papaya.

## I. INTRODUCCIÓN

*Staphylococcus aureus* es la principal causa de bacteriemia y de la elevada morbimortalidad en entornos comunitarios y hospitalarios <sup>1,2</sup> esto se debe a los múltiples factores de virulencia y patogenicidad, además de una gran variedad de proteínas pertenecientes a las moléculas de la matriz, las mismas que se encuentran presentes en la superficie de la bacteria y su función principal es la de colonización e invasión de las células del hospedero favoreciendo así a la formación de biopelícula<sup>3,4</sup>. Todo este conjunto de mecanismo de patogenicidad y virulencia permiten a la bacteria sobrevivir en el huésped y en el medioambiente, resistiendo a factores adversos, al sistema inmune y a los antibióticos <sup>5,6</sup>. *S. aureus* es la principal causa de bacteriemia hospitalaria en Europa, Norteamérica y Latinoamérica, posicionándose como la segunda causa de bacteriemia en hospitales <sup>5</sup>. Un informe publicado por EARS net, (Red Europea de vigilancia a los antimicrobianos) reporta episodios de bacteriemia causados por *S. aureus*. Según este informe en el 2019, la tasa de bacteriemia en España era de 19,2%, siendo mayor que la reportada en el 2015 en Europa (15,5%). La prevalencia es mayor en los adultos mayores (22,8%), y en edad pediátrica (0-4 años: 12%; 5-18 años:15,7%) <sup>7</sup>.

En los últimos años se ha observado una incrementada resistencia de *S. aureus* hacia los antibióticos, lo que ha provocado que este se convierta en uno de los patógenos nosocomiales de mayor importancia, causante de diversas enfermedades simples sin complicaciones como forunculitis y foliculitis, hasta infecciones severas como endocarditis, infecciones osteoarticulares, meningitis, septicemias, neumonías, bacteriemias, pleopulmonares y relacionadas con dispositivos médicos <sup>8,9,10</sup>.

En el Perú, *S. aureus* se ha convertido en un problema de salud pública, debido a la alta resistencia que posee a los diversos antimicrobianos. En un estudio realizado en el hospital Cayetano Heredia de Lima en el 2020, se halló que el 50% de casos aislados son resistentes a la meticilina (MRSA), la mayoría provenían de sangre (27,3%) y secreción bronquial (36,4%) <sup>11</sup>.

En lo que respecta a las bases teóricas que respaldan nuestro estudio, tenemos:

*Staphylococcus aureus*, es una bacteria Gram positiva, pertenece a la familia *Staphylococcaceae*. Tiene forma de coco y se dispone en parejas, racimos o en cadenas. Tiene un tamaño que oscila entre 0.8 a 1.5 micras de diámetro. Es una bacteria mesófila, inmóvil, no esporulada, catalasa positiva, coagulasa positiva y anaerobia facultativa. Resistente a condiciones ambientales adversas, amplios rangos de pH y actividad de agua <sup>12</sup>.

El tratamiento de las infecciones por *S. aureus* depende en gran medida del tipo de infección, así como de la presencia o ausencia de cepas resistentes a los medicamentos<sup>13</sup>. Cuando se necesita terapia antimicrobiana, la duración y el modo de tratamiento dependen en gran medida del tipo de infección, así como de otros factores. En general, la penicilina sigue siendo el fármaco de elección si los aislados son sensibles (cepas de *S. aureus* sensibles a la MSSA o meticilina) y la vancomicina para las cepas de SARM<sup>14,15</sup>.

*Carica papaya* (papaya), es una planta tropical y crecerá de manera óptima a temperaturas entre 21 y 33 ° C (69.8-91.4 ° F) en áreas sin heladas<sup>16</sup>. La papaya se puede cultivar en una variedad de suelos siempre que haya un drenaje adecuado, pero crecerá de manera óptima en suelos ligeros y bien drenantes con un pH entre 5.5 y 6.5. La papaya requiere una lluvia bien distribuida de aproximadamente 4 pulgadas por mes. En áreas con bajas precipitaciones, los árboles deben ser provistos de riego suplementario. Los árboles son muy sensibles a las inundaciones y se deben evitar los suelos anegados<sup>17</sup>.

Papaya presentan metabolitos secundarios como los propanoides, incluidos los flavonoides que se encuentran en mayores concentraciones en las hojas en comparación con las semillas<sup>18</sup>. Además, se encontraron once metabolitos secundarios, como el ácido cafeico, cinámico, clorogénico, quínico, cumárico, vanílico y protocatecúico, naringenina, hesperidina, rutina y kaempferol, encontrándose en mayor proporción en las hojas jóvenes en comparación con las hojas viejas<sup>19,20</sup>.

La pulpa contiene vitaminas A, C y E, vitaminas del complejo B, como el ácido pantoténico y el folato, y minerales, como el magnesio y el potasio, así como fibras alimentarias. Los compuestos fenólicos, como el isotiocianato de bencilo,

los glucosinolatos, los tocoferoles ( $\alpha$  y  $\delta$ ), la  $\beta$ -criptoxantina, el  $\beta$ -caroteno y los carotenoides, se encuentran en las semillas<sup>21,22</sup>. El aceite extraído de la semilla presenta principalmente ácido graso oleico seguido de ácidos palmítico, linoleico y esteárico, mientras que las hojas tienen altos contenidos de fibras alimenticias y compuestos polifenólicos, flavonoides, saponinas, proantocianinas, tocoferol e isotiocianato de bencilo<sup>23</sup>. Los estudios demostraron que los nutrientes presentes en su composición tienen efectos beneficiosos sobre el sistema cardiovascular, protegiéndolo contra las enfermedades cardiovasculares y previniendo el daño causado por los radicales libres. También se ha informado que ayuda en el tratamiento de la diabetes mellitus y en la reducción de los niveles de colesterol<sup>24</sup>. Así, tanto la pulpa como el resto de partes de la planta (hojas y semillas) presentan acciones antioxidantes, antihipertensivas, hipoglucemiantes e hipolipidémicas, que, a su vez, pueden contribuir a la prevención y tratamiento de la obesidad y los trastornos metabólicos asociados<sup>25,26</sup>.

Actividad antibacteriana, se refiere a la capacidad que posee un compuesto ya sea natural o sintético, de inhibir el incremento de la población bacteriana o de eliminarla por completo, y se puede expresar de manera cuantitativa con métodos *in vitro*. Se puede medir mediante CMI o CBM, además permite comparar múltiples compuestos<sup>27</sup>.

Entre los métodos para determinar la actividad antibacteriana, se encuentran el método de difusión en disco o Kirby Bauer y el método de difusión en pozo en agar, estos métodos permiten determinar de manera cualitativa el efecto antibacteriano que poseen los extractos de diferentes plantas sobre diferentes microorganismos de interés, los resultados se obtienen midiendo los halos de inhibición producido por los extractos<sup>28</sup>.

Entre los antecedentes internacionales tenemos a:

Tobar A. (2018), evaluó la “actividad antimicrobiana y proteolítica de extractos obtenidos de las especies vegetales Papaya (*Carica Papaya*), Higo (*Ficus carica*). Se trabajó con cepas de *Staphylococcus áureos*, *Pseudomona aeruginosa*, *Enterococcus fecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens*,

*Candida albicans*, *Salmonella typhimurium* y *Escherichia coli*”. Según los resultados, se determinó que el extracto etanólico de las hojas de papaya presentaron actividad antimicrobiana con halo de inhibición de 9mm para *Candida albicans*, de 12 mm para *Salmonella typhimurium* y de 12 mm para *Escherichia coli* pero no presentó actividad contra *Serratia marcescens*. Los extractos acuosos de las hojas y fruto de *Carica papaya*, no presentaron actividad antibacteriana contra los microorganismos antes mencionados<sup>29</sup>.

Choca M. (2016), determinó la “efectividad inhibitoria del extracto hidroalcohólico de cáscara de papaya al 0.5%, 1.0%, 1.5% y 2.0% sobre cepas de *Streptococcus mutans*”. Los resultados mostraron que las cepas bacterianas de *S. mutans* fueron sensibles a las concentraciones al 0.5% (18,02 mm), 1.0% (16,08), 1.5% (15,96) y son resistentes a la concentración al 2% (13,06 mm), del extracto<sup>30</sup>.

Bridge M. (2015), determinó el “efecto antibacteriano resultante de la combinación de *Carica papaya* (papaya) y amoxicilina”. Según los resultados, se determinó que la concentración mínima inhibitoria del extracto de *Carica papaya* fue de 100 µg/mL para *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*, los resultados fueron superiores a los obtenidos por amoxicilina. Se concluyó que el efecto antibacteriano del extracto de *Carica papaya* se puede atribuir a los compuestos fenólicos, así mismo la actividad antibacteriana puede potenciarse mediante su interacción aditiva<sup>31</sup>.

A nivel nacional citamos a Juape M. (2021), evaluó el “efecto antibacteriano de los extractos etanólico y metanólico de *Carica papaya* “Papaya” sobre *Staphylococcus aureus*”. Según los resultados, se halló halos de inhibición de 15.1mm, 15.7mm y 16.6mm para las concentraciones al 50%, 75% y 100% del extracto etanólico, así mismo para el extracto metanólico se halló halos de inhibición de 18.7mm, 19.2mm y 22.4mm para las concentraciones al 50%, 75% y 100% respectivamente. Se concluyó que hay diferencias significativas en todos los tratamientos con las diferentes concentraciones de los extractos etanólico y metanólico<sup>32</sup>.

Tenorio D. (2020), determinó el “efecto antibacteriano *in vitro* del látex de la papaya silvestre (*Carica pubescens*) en *Escherichia coli* y *Salmonella typhimurium*”. Se trabajó con concentraciones de 20%, 40% y 60% del látex de papaya. Según los resultados, se halló halos de inhibición frente a *Escherichia coli* de 6mm para todas las concentraciones y para *Salmonella typhimurium* 6.6mm, 10.75mm y 11.25mm para las concentraciones al 20%, 40% y 60% respectivamente. Se concluyó que el látex de papaya silvestre no tiene efecto antibacteriano frente a *Escherichia coli* y *Salmonella typhimurium* <sup>33</sup>.

Cahuana E. (2019), evaluó “el efecto antibacteriano del extracto etanólico de la hoja de *Carica papaya* “papaya” sobre cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 comparado con vancomicina a 30 µg”. Se trabajó con 4 concentraciones (100%, 75%, 50% y 25%). Según los resultados, se halló halos de inhibición de 15.80 para la concentración al 75.0% y 17,10mm para el porcentaje del 100%. En tal sentido, el estudio llegó a la conclusión que las hojas de *Carica papaya* poseen efecto antibacteriano sobre *Staphylococcus aureus* <sup>34</sup>.

La importancia del presente estudio se basa en la búsqueda de una nueva alternativa terapéutica en el tratamiento de las infecciones bacterianas, que no presente efectos adversos, además que sea de fácil acceso y de bajo costo, mejorando de esta manera la calidad de vida de las personas que padecen esta enfermedad. Así mismo de comprobarse el efecto antibacteriano del extracto hexánico de *Carica papaya* (papaya), este se implementaría como una nueva alternativa de tratamiento natural. De igual manera se otorgará importancia a los recursos vegetales cultivados en el país los cuales tienen poca información científica que certifique sus propiedades medicinales. Por otro lado, este estudio servirá como base para la comunidad científica para seguir realizando estudios acerca de esta especie vegetal, con el fin de demostrar más efectos terapéuticos<sup>35</sup>.

La justificación teórica radica, en la importancia que tiene la búsqueda de fuentes naturales de bajo costo y eficacia comprobada en el tratamiento de infecciones bacterianas de alta infectividad para combatir microorganismos de presentan facilidad para producir resistencia bacteriana, los resultados que

muestren el estudio ayudarán a la ciencia con el aporte de nuevo y reciente conocimiento, permitirá evaluar los resultados para servir de sustento en futuras investigaciones, además de ser fuente natural de tratamiento preventivo o complementario para infecciones bacterianas lo que conllevará a disminuir costos de tratamiento, reducir los tiempos de hospitalización, reducir costos por tratamiento y disminuir los índices de resistencia bacteriana<sup>36</sup>.

Por otra parte, el presente estudio tiene una justificación social, porque de esta manera se pretende incentivar a la población a hacer uso de *Carica papaya* (papaya) como una nueva alternativa de tratamiento de las infecciones causadas por bacterias, con información validada científicamente, y así reducir el empleo de medicamentos sintéticos que causan diversas reacciones adversas <sup>36</sup>.

De esta manera el presente estudio tiene como objetivo general: Demostrar la actividad antibacteriana *in vitro* del extracto hexánico de las semillas de *Carica papaya* L. (papaya) frente a *Staphylococcus aureus* ATCC N°25923.

El estudio establece la siguiente hipótesis general: El extracto hexánico de las semillas de *Carica papaya* L. (papaya) presentará actividad antibacteriana *in vitro* frente a *Staphylococcus aureus* ATCC N°25923.

## II. MATERIALES Y MÉTODOS

○

### ○ 2.1 Enfoque y diseño de investigación

**Enfoque cuantitativo:** Porque en el estudio, después de haber realizado un procedimiento establecido, se recolectarán y analizarán estadísticamente los datos para de esta manera poder contestar las preguntas formuladas y la contrastación de la hipótesis establecida previamente<sup>37</sup>.

**Diseño experimental y explicativo:** Es experimental porque hay una manipulación deliberada de la variable independiente (extracto hexánico de *Carica papaya* L. (papaya) vinculadas a la causa, y de esta manera medir el efecto que tiene sobre la variable dependiente (actividad antibacteriana *in vitro* frente a *Staphylococcus aureus* ATCC N°25923). Es explicativo porque se va a explicar el comportamiento del extracto hexánico de *Carica papaya* L. (papaya) para su actividad antibacteriana *in vitro* frente a *Staphylococcus aureus* ATCC N°25923<sup>38</sup>.

**Tipo de investigación: Transversal y Prospectivo<sup>39</sup>**

**Es transversal:** Porque la recolección de datos y el análisis de las variables se realizará en un momento único.

**Es Prospectivo:** Porque su diseño y realización será en el presente, pero el análisis de los datos se realizará después de transcurrido un tiempo en el futuro.

○

### 2.2 Población, muestra y muestreo

#### **Población**

**Población vegetal:** Está conformada por *Carica papaya* L. (papaya), cultivado en el centro poblado de Callanca, distrito de Monsefú, provincia de Chiclayo, departamento de Lambayeque, ubicada a 6° 49' 59.3" de latitud Sur y 79° 47' 55.2" de longitud Oeste a una altitud de 36 m.s.n.m.

#### **Muestra**

**Muestra vegetal:** La muestra estuvo constituida por la especie vegetal *Carica papaya* L. (papaya) , se tomaron 20 frutos de papaya del cual se obtuvo el extracto hexánico de 1,5 kg de las semillas de *Carica papaya* L. (papaya) a las concentraciones del 100%, 75% y 50%.

#### **Criterios de inclusión**

- Muestras con la concentración exacta y en buen estado.
- Cepas debidamente identificadas y reactivadas de *Staphylococcus aureus*.

#### **Criterios de exclusión**

- Muestras contaminadas y en mal estado.
- Cepas no identificadas ni reactivadas de *Staphylococcus aureus*

#### **Muestreo**

La técnica de muestreo será no probabilística por conveniencia, esto quiere decir que las muestras se seleccionaron de acuerdo a la accesibilidad, proximidad y disponibilidad.

#### ○ **2.3 Variables de investigación**

**Variable independiente:** Extracto hexánico de *Carica papaya* L. (papaya)

Definición conceptual: Extracto obtenido a partir de las semillas de *Carica papaya* L. (papaya) por el método de maceración con hexano, disolvente orgánico que se utiliza para extraer los metabolitos activos de las plantas <sup>37</sup>.

Definición operacional: Concentración del Extracto hexánico de las semillas de *Carica papaya* L. (papaya). Concentraciones al 100, 75 y 50%, utilizadas para medir su capacidad antibacteriana <sup>40</sup>.

**Variable dependiente:** Actividad antibacteriana *in vitro* frente a *Staphylococcus aureus* ATCC N°25923

Definición Conceptual: Capacidad del extracto hexánico de inhibir el crecimiento bacteriano, evaluado según el diámetro del halo de inhibición, generado alrededor del disco de sensibilidad <sup>41</sup>.

Definición operacional: Susceptibilidad de *Staphylococcus aureus* frente al extracto hexánico de las semillas de *Carica papaya* L. (papaya). Evaluada mediante el método de Difusión en pozo<sup>41</sup>.

#### ○ **2.4 Técnica e Instrumentos de recolección de datos**

La técnica que se utilizó para la recolección de datos fue la observación. Como instrumento se utilizó una ficha de registro de datos, la ficha incluye información correspondiente a cada una de las muestras como: grupo control negativo (hexano); grupo control positivo (Ciprofloxacino) y los grupos experimentales con concentraciones de 100%, 75% y 50% del extracto hexánico de las semillas de *Carica papaya* L. Así mismo se consignaron el tamaño de los halos de inhibición generados por las diferentes concentraciones de los grupos experimentales, control positivo y negativo <sup>42</sup>.

#### **2.5 Plan metodológico para la recolección de datos**

##### **Autorización y coordinaciones previas**

La clasificación taxonómica de la especie vegetal en estudio fue realizada por un especialista botánico de la ciudad de Lima como se observa en el anexo D, quien emitió una constancia de identificación taxonómica. Por otro lado, los procedimientos microbiológicos se realizaron en las instalaciones del Laboratorio Microclín LTDA, el mismo que proporcionó las cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

##### **Recolección de la muestra vegetal**

Los frutos de *Carica papaya* L. (papaya), fueron recolectados en el centro poblado de Callanca distrito de Monsefú provincia de Chiclayo departamento de Lambayeque ubicada a 6° 49' 59.3" de latitud Sur y 79° 47' 55.2" de longitud Oeste. Se recolectarán 20 los frutos de papaya y extrajeron las semillas del fruto, aplicando los criterios de inclusión y exclusión.

### **Identificación de la muestra vegetal**

La especie vegetal fue remitida a la ciudad de Lima para su respectiva identificación taxonómica, por parte del especialista Botánico Hamilton Wilmer Beltrán Santiago, Curador de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM), quien fue el responsable de emitir la constancia de clasificación taxonómica.

### **Obtención del extracto hexánico**

Se procedió a seleccionar 1.5 kg de las semillas de *Carica papaya* L. (papaya) hasta obtener 200 g de muestra seca. Las semillas de la muestra vegetal, fueron lavadas con agua potable y se desinfectaron con hipoclorito de sodio al 0.1% por un lapso de 3 minutos. Finalmente se enjuagaron con agua destilada estéril para eliminar el exceso de hipoclorito de sodio. Una vez realizado el lavado y desinfección de las semillas, estas se colocaron en un área de secado a temperatura ambiente y luego en estufa a 45°C, concluido el proceso de secado de la materia prima se procedió a pulverizar en un molino de cuchillas eléctrico, luego se llevaron a maceración en proporciones de 200g de materia seca en 450 ml de solvente hexano, y se colocó en un frasco de vidrio de color ámbar. La muestra se mantuvo en reposo y a temperatura ambiente durante 10 días, se realizó agitación diaria por un lapso de tiempo de 10 minutos. Transcurrido el tiempo de macerado, se realizó el filtrado con papel Whatman Nro. 01, el producto que se obtuvo del filtrado se llevó a evaporación en estufa a una temperatura de 45°C, hasta obtener el extracto seco<sup>43</sup>.

### **Reactivación y estandarización del inóculo bacteriano**

La cepa de *Staphylococcus aureus* fue activada de acuerdo a la técnica descrita por el laboratorio proveedor. Se rompió la ampolla que contiene la cepa y mezcló con el liofilizados para luego proceder a tomar con un hisopo la cepa y agregar en un agar nutritivo, se llevó a incubación a 37°C durante 24 horas. A partir de este cultivo se procedió a preparar inóculos por

suspensión en solución salina estéril, siendo esta equivalente al tubo 0.5 de la escala de McFarland <sup>44,45</sup>.

### **Determinación de la actividad antibacteriana**

Esta prueba se determinó mediante el método de difusión en pozo, se realizó en placas Petri conteniendo agar Mueller Hinton solidificado, donde se sembró la suspensión bacteriana a la escala de McFarland tubo 0.5. Posterior a esto se colocó en los pozos preparados en el agar 30 uL de las diferentes concentraciones del extracto hexánico de las semillas de *Carica papaya* L. (100%, 75% 50%). Se realizaron 10 pruebas por concentración y 10 pruebas por cada control. Las placas se colocaron en incubación durante 24 horas con una temperatura de 37°C. Concluido el tiempo de incubación se confirmó la formación de halos de inhibición y se recolectó los datos del diámetro de los halos formados empleando el vernier digital.

se procedió a medir el diámetro de los halos de inhibición haciendo uso de un vernier digital o pie de rey, los datos obtenidos se registraron en la ficha de recolección de datos <sup>45</sup>.

#### ○ **2.6 Procesamiento del análisis estadístico**

Los datos obtenidos serán procesados y analizados mediante el programa IBM SPSS Statistics V. 26.0. Los datos fueron sometidos al análisis descriptivo y de varianza (ANOVA), donde se estableció la diferencia significativa entre grupos de estudio. Además, se utilizó la prueba de comparaciones múltiples de TUKEY, con un valor de significancia de 0.05%.

#### ○ **2.7 Aspectos éticos**

El estudio se realizó siguiendo los principios éticos instaurados en el código de ética de la universidad María Auxiliadora. Además, este estudio contó con la asesoría de profesionales calificados y competentes. Se garantiza la

bioseguridad y buenas prácticas en el laboratorio, así como el conocimiento en el uso y manejo de los diferentes equipos de laboratorio. Se procedió a la correcta eliminación de toda materia orgánica como microbiológica, según el protocolo de buenas prácticas de laboratorio de control microbiológico <sup>46</sup>.

### ➤ III. RESULTADOS

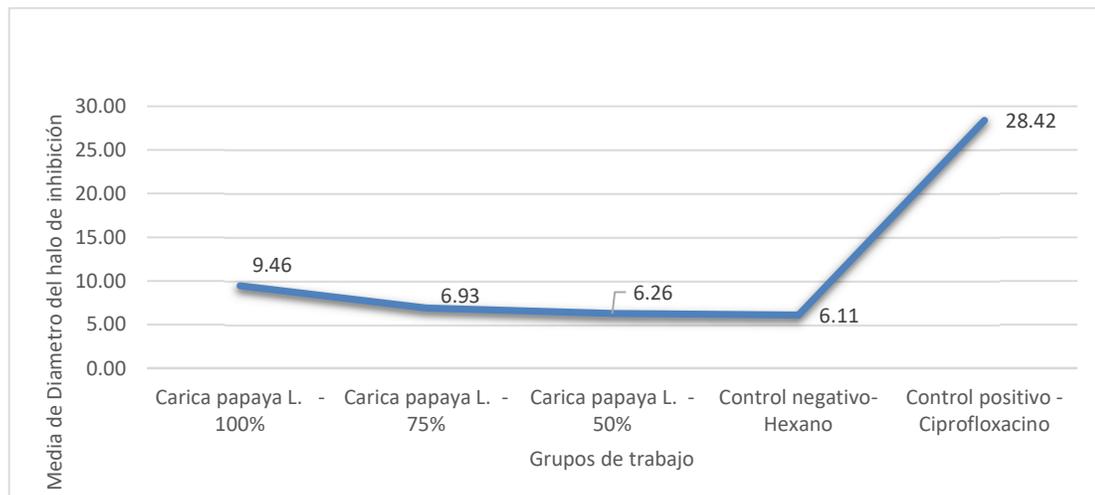
**Tabla 1. Análisis estadístico para cada grupo de datos frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 25923**

		Descriptivos							
Diámetro del halo de inhibición (mm)		N	Me dia	Desv. Están dar	Error Están dar	95% Intervalo de confianza para la Media		Míni mo	Máxi mo
						Límite inferior	Límite superior		
Carica papaya L. - 100%	10	9,46	0,40	0,13	9,18	9,75	8,67	10,00	
Carica papaya L. - 75%	10	6,93	0,36	0,11	6,67	7,19	6,42	7,60	
Carica papaya L. - 50%	10	6,26	0,39	0,12	5,98	6,54	5,48	6,87	
Control negativo-Hexano	10	6,11	0,55	0,17	5,72	6,51	5,07	6,94	
Control positivo - Ciprofloxacino	10	28,42	0,38	0,12	28,15	28,70	27,69	29,18	

Fuente: SPSS ver. 26

La tabla 1, muestra los datos obtenidos del diámetro de los halos de inhibición promedio para cada grupo que fueron medidos mediante el vernier digital, el extracto hexánico de *Carica papaya* L. frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 al 100.0% obtuvo un diámetro de halo de inhibición promedio de  $9,46 \pm 0,40$  mm; el mismo extracto a un porcentaje de 75.0% fue de  $6,93 \pm 0,36$  mm y al 50.0% fue de  $6,26 \pm 0,39$  mm, por otro lado, el hexano (control (-)) obtuvo halo de inhibición de  $6,11 \pm 0,55$ mm y el ciprofloxacino (control positivo (+)) obtuvo un diámetro de halo promedio de  $28,42 \pm 0,38$ mm. Los datos recolectados fueron analizados mediante el programa estadístico SPSS 26 para determinar los resultados mostrados; además, de sus parámetros estadísticos como límites de confianza al 95% y valores máximo y mínimo encontrados.

**Figura 1. Valores medio del diámetro del halo de inhibición por grupo de trabajo**



**Fuente: SPSS ver. 26**

La figura 1, se refleja la actividad antibacteriana relacionada con el diámetro del halo de inhibición promedio obtenidos por los extractos hexánicos al 100.0%, 75.0% y 50.0% sobre *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, se observa una relativa mayor actividad antibacteriana a mayor concentración del extracto; sin embargo, existe una diferencia entre los halo de inhibición de todos los grupos de trabajo con el grupo control positivo (ciprofloxacino); por otro lado, existe un halo de inhibición similar entre los grupos experimentales y el grupo control negativo (hexano).

**Tabla 2. Evaluación de la normalidad de los datos recolectados**

Grupos de trabajo	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	d	Significance	Statistic	d	Significance
Diámetro del halo de inhibición (mm)	Carica papaya L. - 100%	0,147	1,000	0,200	0,953	1,000
	Carica papaya L. - 75%	0,171	1,000	0,200	0,959	1,000
	Carica papaya L. - 50%	0,240	1,000	0,107	0,906	1,000
	Control negativo- Hexano	0,163	1,000	0,200	0,939	1,000
	Control positivo - Ciprofloxacino	0,263	1,000	0,049	0,920	1,000

\*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

**Fuente: SPSS ver. 26**

En la tabla 2 se observa la evaluación del comportamiento normal de los datos recolectados los cuales fueron analizados mediante las pruebas de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk, del análisis de los datos proporcionados en la tabla referenciada se observa que los valores de significancia encontrados para cada grupo de trabajo superan el valor de significancia del estudio (0.05); por lo tanto, se demuestra que todos los grupos estudiados presentan un comportamiento normal o Gaussiano en la recolección de sus datos.

**Tabla 3. Análisis de las varianzas mediante la Prueba de Levene**

		Levene			p-
		Statistic	df1	df2	valor
<b>Diámetro del halo de inhibición</b>	Se basa en la media	0,479	4	45	0,751
	Se basa en la mediana	0,370	4	45	0,829
	Se basa en la mediana y con gl ajustado	0,370	4	38,797	0,829
	Se basa en la media recortada	0,495	4	45	0,739

Fuente: SPSS ver. 26

La tabla 3, muestra el análisis de la homogeneidad de varianzas en función de la media mediante el estadístico o prueba de Levene, dicho análisis permite determinar si los grupos de datos estudiados presentan varianzas homogéneas, la tabla presenta un p-valor=0,751 basado en la media, el cual es superior a la significancia de 0.05; en tal sentido se acepta la hipótesis de que los datos analizados por cada grupo presentan homogeneidad en sus varianzas.

**Tabla 4. Análisis de la varianza (ANOVA)**

Diámetro del halo de inhibición					
	Suma de cuadrados	df	Media al cuadrado	F	p-valor.
Entre grupos	3678,845	4	919,711	5135,558	0,000
Dentro de los grupos	8,059	45	0,179		
Total	3686,904	49			

Fuente: SPSS ver. 26

La tabla 4, muestra el análisis de la varianza conocido como “prueba de ANOVA” que permite establecer diferencias significativas entre las medias de los grupos de datos recolectados y aceptar o rechazar esta hipótesis; en tal sentido, la tabla muestra un p-valor = 0,00; el cual no supera el valor de significancia del estudio, por lo tanto, se concluye que existe diferencias estadísticamente significativas entre los valores de los grupos comparados.

**Tabla 5. Prueba de Tukey**

HSD Tukey<sup>a</sup>

Grupos de trabajo	N	Subconjunto para alfa = 0.05			
		1	2	3	4
Control negativo- Hexano	10	6,11			
Carica papaya L. - 50%	10	6,26			
Carica papaya L. - 75%	10		6,93		
Carica papaya L. - 100%	10			9,46	
Control positivo - Ciprofloxacino	10				28,42
Sig.		0,93 3	1,00 0	1,00 0	1,000

Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 10,000.

Fuente: SPSS ver. 26

La tabla 5, presenta la aplicación de la prueba de Tukey, que permite agrupar por sub-grupos los valores medios de los halos de inhibición que se corresponden, la tabla muestra que todos los grupos de trabajo son diferentes en sus halos de inhibición y por consecuencia en su actividad antibacteriana contra *Staphylococcus aureus*; excepto, para el grupo control negativo y el grupo del extracto hexánico de *Carica papaya* L al 50%. El control positivo (ciprofloxacino) presenta un halo de inhibición de 28,42mm, siendo el que presenta mayor actividad antibacteriana in vitro que los demás grupos de trabajo.

## ➤ IV. DISCUSIÓN

### ○ 4.1. Discusión

*Carica papaya* L. (papaya) es una especie vegetal comúnmente empleada en la alimentación; sin embargo, existen estudios que han demostrado el poder medicinal de esta planta mediante la aplicación de extractos y aceites sobre cultivos microbiológico; en tal sentido, la presente investigación presenta a continuación la discusión de los resultados obtenidos del estudio realizado a los extractos hexánicos de las semillas de *Carica papaya* L. (papaya) frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

La actividad antibacteriana del extracto hexánico de las semillas de *Carica papaya* L. (papaya) a las concentraciones del 100%, 75% y 50% de las semillas de *Carica papaya* L. (papaya) frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 se analizaron mediante estadística descriptiva e inferencial, se relaciona la actividad antibacteriana con el tamaño del diámetro del halo de inhibición obtenidos por dichos extractos sobre la cepa en estudio, los resultados obtenidos fueron para la concentración al 100% fue de  $9,46 \pm 0,40$  mm; al 75% fue de  $6,93 \pm 0,36$  mm y al 50% fue de  $6,26 \pm 0,39$  mm, por otro lado, el hexano empleado como control negativo obtuvo halo de inhibición de  $6,11 \pm 0,55$  mm y el control positivo (ciprofloxacino) obtuvo un diámetro de halo promedio de  $28,42 \pm 0,38$  mm. Estos datos fueron analizados para determinar su distribución normal y su homogeneidad de las varianzas, para posteriormente aplicar la prueba inferencial de ANOVA y Tukey, con un nivel de confianza del 0.05, encontrando diferencias significativas en los grupos de datos analizados.

Estos resultados son consistentes con los obtenidos por Tobar A. (2018)<sup>29</sup> donde demostró actividad antibacteriana en relación al halo de inhibición de los extractos etanólicos al 100% de *Carica papaya* L. (papaya) con la formación de halos de inhibición de 9mm para *Candida albicans*, de 12 mm para *Salmonella typhimurium* y de 12 mm para *Escherichia coli* en el extracto etanólicos de las hojas de esta planta, siendo esto resultados congruentes con nuestro estudio en *Staphylococcus aureus* a la misma concentración contra *Candida albicans*,

pero se muestran diferentes a los obtenidos contra *Salmonella typhimurium* y *Escherichia coli* con halos de inhibición promedio de 12 mm, sin embargo, en ambos estudios se muestra el efecto inhibitorio de *Carica papaya* L. (papaya) contra diferentes microorganismos. Así mismo, a los resultados obtenidos no se les aplicó criterios estadísticos para precisar el grado de variabilidad o dispersión, sólo se determinó el valor promedio de los resultados.

Por otro lado, Choca M. (2016)<sup>30</sup>, determinó la efectividad inhibitoria del extracto hidroalcohólico de cáscara de papaya encontrando halos de inhibición al 0.5% (18,02 mm DE 2,13), 1.0% (16,08 DE 2,08), 1.5% (15,96 DE 3,32) como sensibles y resistentes a la concentración del 2% (13,06 mm 0,98), sobre cepas de *Streptococcus mutans*; a pesar que este estudio manejo concentraciones pequeñas sus resultados muestran ser más efectivos en relación al halo de inhibición obtenidos con el extracto hexánico de las semillas de esta planta *Carica papaya* sobre *Staphylococcus aureus* de nuestro estudio, donde se obtuvieron halos de inhibición promedio al 100% fue de  $9,46 \pm 0,40$  mm; al 75% fue de  $6,93 \pm 0,36$  mm y al 50% fue de  $6,26 \pm 0,39$  mm; por otro lado, al comparar los resultados obtenidos en ambos estudios se observa una desviación estándar relativamente alta en comparación a la desviación estándar obtenida en nuestros grupos de trabajo, así mismo, además una relación inversamente proporcional del efecto antibacteriano a la concentración de los extractos de la planta igualmente contraria a nuestro estudio.

Por su parte Bridge M. (2015)<sup>31</sup>, determinó que la concentración mínima inhibitoria del extracto de *Carica papaya* es de 100 µg/mL para *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*, indicando que el efecto antibacteriano se puede atribuir a los compuestos fenólicos, estos resultados son congruentes con nuestro estudio donde se demostró de igual manera el efecto de esta planta sobre *Staphylococcus aureus*; así mismo, se demuestra el enorme potencial antibacteriano de esta planta en combinación con otros medicamentos; en ambos estudios se emplean métodos distintos para determinar el efecto antibacteriano de esta planta pero ambos estudios concluyen al final de la misma manera, demostrando cada uno el potencial antibacteriano.

Sin embargo, comparar los resultados de nuestro estudio con respecto al efecto antibacteriano en relación al halo de inhibición encontrado por Juape M. (2021)<sup>32</sup>, quien evaluó los extractos etanólico y metanólico de las hojas de *Carica papaya* “Papaya” sobre *Staphylococcus aureus*; se observó halos de inhibición de 15.1mm, 15.7mm y 16.6mm para las concentraciones al 50%, 75% y 100% del extracto etanólico y para el extracto metanólico se halló halos de inhibición de 18.7mm, 19.2mm y 22.4mm para las concentraciones al 50%, 75% y 100% respectivamente; estos resultados no se correlacionan con los nuestros debido a la diferencia marcada en el tamaño de los halos de inhibición; además esto supone que el mayor efecto de la planta contra *Staphylococcus aureus* se presentaría en las hojas o estaría determinado por el tipo de solvente empleado; en este caso el extracto metanólico de las hojas de *Carica papaya* “Papaya” presenta mayor efecto antibacteriano que el extracto etanólico; así mismo, el extracto hexánico de las semillas de *Carica papaya* “Papaya” de nuestro estudio presentaría menos efecto antibacteriano contra *Staphylococcus aureus* que ambos extractos.

Por otro lado, el látex de papaya silvestre (*Carica pubescens*) también fue estudiado por Tenorio D. (2020)<sup>33</sup> frente a *Escherichia coli* y *Salmonella typhimurium* a las concentraciones de 20%, 40% y 60%; los resultados frente a *Escherichia coli* presentaron halos de inhibición de 6mm para todas las concentraciones y para *Salmonella typhimurium* de 6.6mm, 10.75mm y 11.25mm para las concentraciones al 20%, 40% y 60% respectivamente, este estudio demuestra del mismo modo que el nuestro mediante el empleo del tamaño de los halos de inhibición, similar actividad antibacteriana del látex y el extracto hexánico sobre estos microorganismos. En ese sentido, se remarca que los resultados obtenidos se muestran similares a los encontrados contra *Staphylococcus aureus* a las concentraciones del 50% y 75%; para *Escherichia coli* (20%, 40% y 60%) y *Salmonella typhimurium* (20%); sin embargo, a la concentración del 100% los resultados se muestran similares a los encontrados en el látex de papaya silvestre (*Carica pubescens*) a las concentraciones del 40% contra *Salmonella typhimurium*.

Cahuana E. (2019)<sup>34</sup>, evaluó el efecto antibacteriano del extracto etanólico de la hoja de *Carica papaya* “papaya” sobre cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 comparado con vancomicina a 30 µg. Los resultados mostraron actividad antibacteriana con halos de inhibición de 15.80 mm para la concentración al 75% y 17.10mm para la concentración al 100%, considerando halos de inhibición inferior a 15 mm sin efecto antibacteriano, contrario a lo indicado según la escala de Duraffourd, además en ambos estudio se realizó de manera similar una prueba ANOVA y posterior a esta una prueba de TUKEY para el análisis completo de los grupos de trabajo, encontrándose diferencias significativas en la prueba de ANOVA y solo similitud en el efecto mediante la prueba de TUKEY a las concentraciones del 75% y 100%.

La mayoría de estudios han evaluado la actividad antibacteriana de las hojas y cáscara de *Carica papaya* L. (papaya) e incluso el látex pero existen escasos estudios con respecto al extracto hexánico de las semillas de esta planta, mediante el análisis estadístico realizado a los datos recolectados se demostró al comparar los grupos experimentales y control que existe diferencias estadísticamente significativas entre los halos de inhibición obtenidos para el extracto hexánico a la concentración del 75% y 100% con el control negativo; sin embargo, esta diferencia no se presentó con el extracto hexánico a la concentración del 50% con el grupo control negativo; por lo tanto, la actividad antibacteriana del extracto hexánico sobre *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 se presentaría a partir de las concentraciones del 75% y 100%. Así mismo, los extractos hexánicos a la concentración del 75% y 100% presentaron poseer menor actividad antibacteriana que el grupo control positivo (ciprofloxacino), frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

- **4.2. Conclusiones**
  - El extracto hexánico de las semillas de *Carica papaya* (papaya) demostraron poseer actividad antibacteriana frente a *Staphylococcus aureus* ATCC N°25923
  - Se determinó actividad antibacteriana *in vitro* del extracto hexánico de las semillas de *Carica papaya* L. (papaya) frente a *Staphylococcus*

*aureus* ATCC N°25923 para las concentraciones del 100% y 75% mediante la formación de halos de inhibición de  $9,46 \pm 0,40\text{mm}$  y  $6,93 \pm 0,36\text{mm}$  respectivamente.

- Al comparar la actividad antibacteriana *in vitro* del extracto hexánico de las semillas de *Carica papaya* L. (papaya) y ciprofloxacino frente a *Staphylococcus aureus* ATCC N°25923 se determinó que el ciprofloxacino presenta mayor actividad antibacteriana que el extracto hexánico a todas las concentraciones.

#### ○ **4.3. Recomendaciones**

- Realizar estudios similares de las semillas de *Carica papaya* L. (papaya) con diferentes solventes para evaluar su actividad antibacteriana.
- Determinar los principios activos presentes en el extracto hexánico de las semillas de *Carica papaya* L. y cuantificarlos.
- Evaluar el efecto sinérgico de *Carica papaya* L. con otros antibióticos sobre *Staphylococcus aureus* y otros microorganismos.
- Determinar la actividad antibacteriana de diferentes extractos de semillas de *Carica papaya* L. (papaya) en formulaciones farmacéuticas.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kolar M, *et al.* Resistencia a los antibióticos en bacterias nosocomiales aisladas de heridas infectadas de pacientes hospitalizados en la República Checa. *Antibióticos (Basilea)*. 2020; 9(6): p. 342.
2. Miller L, *et al.* Desarrollo de una vacuna contra infecciones invasivas por *Staphylococcus aureus*: evidencia basada en la inmunidad humana, la genética y los mecanismos de evasión bacteriana. *FEMS Microbiol Rev.* 2020; 44(1): p. 123-153.
3. Vlaeminck J, *et al.* Exploración de factores de virulencia y terapias alternativas contra la neumonía por *Staphylococcus aureus*. *Toxinas (Basilea)*. 2020; 12(11): p. 721.
4. Jenul C, *et al.* Regulación de la virulencia de *Staphylococcus aureus*. *Microbiol Spectr.* 2018; 6(1): p. 10.
5. Garzón J, *et al.* *Staphylococcus aureus*: generalidades, mecanismos de patogenicidad y colonización celular. *Nova*. 2019; 17(32): p. 25-38.

6. Dankoff JG, et al. Quantifying the Cytotoxicity of Staphylococcus aureus Against Human Polymorphonuclear Leukocytes. J Vis Exp.; 3(155).
7. Ferrer G, et al. Tasa de Staphylococcus aureus resistentes a meticilina en urgencias pediátricas en España. [Online].; 2021. Acceso 23 de julio de 2021. <https://analesdepediatria.org/es-pdf-S169540332100223X>.
8. Tong SY, et al. Infecciones por Staphylococcus aureus: epidemiología, fisiopatología, manifestaciones clínicas y tratamiento. Clin Microbiol Rev. 2017; 28(3): p. 603-661.
9. Balasubramanian D, et al. Patogenia de Staphylococcus aureus en diversos entornos de hospedadores. Pathog Dis. 2017; 75(1).
10. Cervantes G, et al. Características generales del Staphylococcus. Rev Latinoamérica Patol Clin Med Lab. 2018; 61(1): p. 28-40.
11. Hirashima L, et al. Frecuencia de infección por MRSA adquirida en la comunidad en pacientes hospitalizados en el Hospital Cayetano Heredia, Lima-Perù. [Online].; 2020. Acceso 23 de octubre de 2020. Disponible en: [https://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12866/7803/Frecuencia\\_CabrejosHirashima\\_Lucia.pdf?sequence=1&id Allowed=y](https://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12866/7803/Frecuencia_CabrejosHirashima_Lucia.pdf?sequence=1&id Allowed=y).
12. López G L, et al. Caracterización microbiológica y molecular de Staphylococcus aureus en productos cárnicos comercializados en Cartagena, Colombia. Rev. Costa Rica. salud pública. 2016; 25(2): p. 81-89.
13. Chávez V, et al. Caracterización de Staphylococcus aureus obtenido del ambiente hospitalario y del personal de salud en un hospital de la ciudad de Cali. Biosalud. 2017; 16(2): p. 22-33.
14. Martínez O, et al. Resistencia antimicrobiana de Staphylococcus aureus resistente a meticilina en el Hospital Dr. Gustavo Aldereguía Lima. Medisur. 2017; 15(2).
15. Weis S, et al. Cefazolina versus penicilinas antiestafilocócicas para el tratamiento de pacientes con Staphylococcus aureus bacteriemia. Clinical Microbiology and Infection. 2019; 25(7): p. 818-827.
16. Guo Y, et al. Prevalencia y terapias de resistencia a antibióticos en Staphylococcus aureus. Frontiers. 2020; 10(107).
17. Seija V. Género Staphylococcus. [Online]. Acceso 23 de octubre de 2021. Disponible en: <http://www.higiene.edu.uy/cefa/2008/Staphylococcus.pdf>.
18. Zendejas G, et al. Microbiología general de Staphylococcus aureus: Generalidades, patogenicidad y métodos de identificación. Rev Biomed.

- 2017; 25(3): p. 129-143.
19. Diana O, *et al.* Toxinas de *Staphylococcus aureus* y su actividad molecular en enfermedades infecciosas. *toxinas*. 2018; 10(6): p. 252.
  20. Quintana SE, *et al.* Propiedades Reológicas de la Pulpa de Papaya (*Carica papaya*). *Inf. tecnol.* 2017; 28(4): p. 11-16.
  21. Boletín mensual insumos y factores asociados a la producción agropecuaria. El cultivo de la papaya (*Carica papaya* L.) y sus principales enfermedades en época de lluvias. [Online].; 2016. Acceso 23 de octubre de 2021. Disponible en [:https://www.dane.gov.co/files/investigaciones/agropecuario/sipsa/Bol\\_Insumos\\_may\\_2016.pdf](https://www.dane.gov.co/files/investigaciones/agropecuario/sipsa/Bol_Insumos_may_2016.pdf).
  22. Rodarte AI, *et al.* *Carica papaya*: composición química y actividad biológica de sus extractos. [Online]. Acceso 23 de octubre de 2021. Disponible en: <https://doctrina.vlex.com.mx/vid/quamicaactividadextractos-445250658>.
  23. Navarro A, *et al.* Propiedades funcionales de semillas de papaya (*Carica papaya* L.). *Revista de Ciencias de la Salud*. 2016; 3(7): p. 48-56.
  24. Vargas y Vargas M, *et al.* Aprovechamiento de cáscaras de frutas: análisis nutricional y compuestos bioactivos. *Ciencia ergo-sum*. 2019; 28(2).
  25. Rojas V, *et al.* Síndrome látex-papaya: una asociación poco frecuente. *Revista alergia México*. 2018; 65(1): p. 3-9.
  26. Cuéllar A, *et al.* Preliminary evaluation of the chemical composition of the leaves of *Carica papaya* L and the anti-protozoa effect of the alkaloid extract. [Online].; 2012. Acceso 23 de octubre de 2021. Disponible en: [file:///C:/Users/RAQUEL/Downloads/217-Texto% 20del% 20art% C3% ADculo-695-1-10-20161214.pdf](file:///C:/Users/RAQUEL/Downloads/217-Texto%20del%20art%20C3%ADculo-695-1-10-20161214.pdf)
  27. Sánchez E, *et al.* Actividad antimicrobiana. [Online].; 2016. Acceso 03 de noviembre de 2021. Disponible en: <https://www.omniascience.com/books/index.php/monographs/catalog/view/97/410/816-1>.
  28. Montero M, *et al.* Evaluación de dos métodos para medir la sensibilidad de. *Rev Inv Vet Perú*. 2018; 29(4).
  29. Tobar A. Evaluación de la actividad antimicrobiana y proteolítica de extractos obtenidos de las especies vegetales Papaya (*Carica Papaya*), Higo (*Ficus carica*). [Trabajo de Titulación para Obtener el Grado Académico de Bioquímica Farmacéutica] Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Ecuador, 2018.

30. Choca M. Efectividad inhibitoria del extracto hidroalcohólico de cáscara de papaya al 0.5%, 1.0%, 1.5% y 2.0% sobre cepas de Streptococcus mutans; estudio in vitro. [Trabajo de Titulación previo a la obtención del Título de Odontóloga].
31. Bridge M, et al. Efecto antibacteriano del metanol crudo Carica papaya L. (papaya) extracto y combinación de amoxicilina. Rev. Cubana Plant Med. 2015; 20(4).
32. Sánchez MM, et al. Efecto antibacteriano de los extractos etanólico y METANÓLICO DE Carica papaya “papaya” sobre Staphylococcus aureus.
33. Tenorio C. Efecto antibacteriano in vitro del látex de la papaya silvestre (Carica pubescens) en Escherichia coli y Salmonella typhimurium. [Tesis Para Obtener el Título Profesional de Ingeniera Zootecnista] Universidad Nacional Toribio Rodríguez de Mendoza de Amazonas, 2020.
34. Cahuana L. Efecto antibacteriano del extracto etanólico de Carica papaya “papaya” sobre Staphylococcus aureus atcc 25923 comparado con vancomicina, estudio in vitro. [Tesis Para Obtener el Título Profesional de Médico Cirujano] Universidad Cesar Vallejo, Trujillo 2019.
35. Sánchez Juape MM, Idrogo Bustamante L. Efecto antibacteriano de los extractos etanólico y metanólico de Carica papaya “papaya” sobre Staphylococcus aureus. [Online].; 2021. Acceso 17 de enero de 2022. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12970/413>.
36. Cedeño Neyra A. Concentración Mínima Inhibitoria del extracto Etanólico de las hojas de Carica papaya sobre el crecimiento de Listeria monocytogenes y Staphylococcus aureus. [Online].; 2017. Acceso 17 de enero de 2022. Disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/10866>.
37. Hernández R, Fernández C, Baptista P. Metodología de la Investigación [Internet]. 6ta ed. México, D.F.: Mc Graw Hill; 2014. Disponible en: [https://periodicooficial.jalisco.gob.mx/sites/periodicooficial.jalisco.gob.mx/files/metodologia\\_de\\_la\\_investigacion\\_-\\_roberto\\_hernandez\\_sampieri.pdf](https://periodicooficial.jalisco.gob.mx/sites/periodicooficial.jalisco.gob.mx/files/metodologia_de_la_investigacion_-_roberto_hernandez_sampieri.pdf)
38. Anonimo. El diseño de investigación experimental [Internet]. 2016. Disponible en: [http://histologia.ugr.es/pdf/Metodologia\\_III.pdf](http://histologia.ugr.es/pdf/Metodologia_III.pdf)
39. Alan D, Cortez L. Procesos y fundamentos de la investigación científica [Internet]. Procesos y Fundamentos de la Investigación Científica. 2014. 1689-1699 p. Disponible en: [http://repositorio.utmachala.edu.ec/bitstream/48000/14232/1/Cap.4-Investigación\\_cuantitativa\\_y\\_cualitativa.pdf](http://repositorio.utmachala.edu.ec/bitstream/48000/14232/1/Cap.4-Investigación_cuantitativa_y_cualitativa.pdf)

40. Ordaz Díaz. Actividad antioxidante, antifúngica y caracterización de metabolitos de las semillas de *Annona purpurea*. [Online].; 2017. Acceso 17 de enero de 2022. Disponible en: <http://repositorio.utm.mx/bitstream/123456789/115/1/2017-MCPNA-EOD.pdf>.
41. Robles Quispe PI, Espinoza Aguilar R. Efecto antibacteriano IN VITRO del extracto etanólico de la cáscara de *Solanum sessiliflorum* Dunal (cocona) frente a las cepas de *Salmonella enteritidis* y *Staphylococcus aureus*. [Online].; 2021. Acceso 17 de enero de 2022. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12970/644>.
42. López Mori M, Cuyan Malca M. EFECTO ANTIBACTERIANO DE LOS EXTRACTOS ETANÓLICOS DE *Desmodium molliculum* (Kunth) "MANAYUPA" Y *Perezia multiflora* "ESCORZONERA" SOBRE *Streptococcus mutans*. [Online].; 2021. Acceso 17 de enero de 2022. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12970/366>.
43. Muñoz R, *et al.* Actividad antibacteriana de extractos hexánico y etanólico de macroalgas marinas de la Bahía de Ancón, Lima - Perú. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*. 2020; 31(2).
44. Peña D, Gutiérrez M. Efecto antimicrobiano del aceite esencial de *Mintostachys mollis* sobre microorganismos frecuentes en vías respiratorias bajas. *Revista Ciencia y Tecnología*. 2017; 13(03).
45. Instituto Nacional de Salud (INS). Manual de procedimientos para la prueba de sensibilidad antimicrobiana por el método de disco difusión. [Online].; 2002. Acceso 3 de noviembre de 2019. Disponible en: <http://www.ins.gob.pe/insvirtual/images/otrpubs/pdf/manual%20sensibilidad%202.pdf>.
46. Bravo A. Manual guía para la certificación en buenas prácticas de laboratorio (BPL) de los laboratorios de control microbiológico en Colombia. [Online].; 2017. Acceso 28 de octubre de 2021. Disponible en: [https://repository.icesi.edu.co/biblioteca\\_digital/bitstream/10906/82470/1/TG01751.pdf](https://repository.icesi.edu.co/biblioteca_digital/bitstream/10906/82470/1/TG01751.pdf).

## **ANEXOS**

**Anexo A: Instrumento de recolección de datos**

<b>“ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA <i>in vitro</i> DEL EXTRACTO HEXÁNICO DE LAS SEMILLAS DE <i>Carica papaya</i> L. (PAPAYA) FRENTE A <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC N°25923”</b>					
<b>Número de placas</b>	<b>GRUPOS EXPERIMENTALES</b> Concentración del extracto hexánico de las semillas de <i>Carica papaya</i> L. (PAPAYA)			<b>GRUPOS CONTROL</b>	
	100%	75%	50%	Control Negativo Hexano	Control positivo Ciprofloxacino
Placa N°01	9,45	7,01	6,23	6,04	28,45
Placa N°02	9,78	6,88	6,11	6,90	28,78
Placa N°03	8,67	6,46	6,87	5,92	28,23
Placa N°04	10,00	6,68	6,10	5,07	27,69
Placa N°05	9,20	7,05	6,38	6,94	28,21
Placa N°06	9,96	6,87	6,14	5,97	28,34
Placa N°07	9,19	7,30	6,13	5,99	28,46
Placa N°08	9,55	7,04	6,81	5,68	28,44
Placa N°09	9,33	7,60	6,37	6,32	28,46
Placa N°10	9,50	6,42	5,48	6,30	29,18

## Anexo B: Matriz de consistencia

○

Formulación del problema	Objetivos	
Problema general	Objetivo general	Hip
<p>¿El extracto hexánico de las semillas de <i>Carica papaya</i> L. (papaya) ¿Cuál tendrá actividad antibacteriana <i>in vitro</i> frente a <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC N°25923?</p>	<p>Demostrar la actividad antibacteriana <i>in vitro</i> del extracto hexánico de las semillas de <i>Carica papaya</i> L. (papaya) frente a <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC N°25923.</p>	<p>El extracto he <i>Carica papaya</i> actividad antib <i>Staphylococcus</i></p>
Problemas específicos	Objetivos específicos	Hipótesis espec
<p>¿Tendrá actividad antibacteriana <i>in vitro</i> del extracto hexánico de las semillas de <i>Carica papaya</i> L. (papaya) frente a <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC N°25923 a concentraciones del 100%, 75% y 50%?</p> <p>¿Cuál será la actividad antibacteriana <i>in vitro</i> del extracto hexánico de las semillas de <i>Carica papaya</i> L. (papaya) frente a <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC N°25923 a concentraciones del 100%, 75% y 50% comparado con un fármaco de referencia (Ciprofloxacino)?</p>	<p>Determinar la actividad antibacteriana <i>in vitro</i> del extracto hexánico de las semillas de <i>Carica papaya</i> L. (papaya) frente a <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC N°25923 en concentraciones del 100, 75% y 50%.</p> <p>Comparar la actividad antibacteriana <i>in vitro</i> del extracto hexánico de las semillas de <i>Carica papaya</i> L. (papaya) frente a <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC N°25923 en concentraciones del 100, 75% y 50% utilizando un fármaco de referencia (Ciprofloxacino).</p>	<p>El extracto he <i>Carica papaya</i> actividad antib <i>Staphylococcus</i> concentracione</p> <p>El extracto he <i>Carica papaya</i> actividad antib <i>Staphylococcus</i> concentracione comparado con (Ciprofloxacino)</p>

## Anexo C: Operacionalización de variables

○

VARIABLE INDEPENDIENTE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADORES	ESCALA DE MEDICIÓN	Nº DE ÍTEMS	VALOR
Extracto hexánico de las semillas de <i>Carica papaya</i> L. (papaya)	Extracto obtenido a partir de las semillas de <i>Carica papaya</i> L. (papaya) por el método de maceración con hexano.	Concentración del Extracto hexánico de las semillas de <i>Carica papaya</i> L. (papaya).	Concentración	% % %	Ordinal	3	100% 75% 50%
Actividad antibacteriana <i>in vitro</i> frente a <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC N°25923	Capacidad del extracto hexánico de inhibir el crecimiento bacteriano.	Susceptibilidad de <i>Staphylococcus aureus</i> frente al extracto hexánico de las semillas de <i>Carica papaya</i> L. (papaya).	Diámetro	Sensible (S) Intermedio(I) Resistente(R)	Ordinal	3	15-20 mm 9 - 15mm < 8mm

## Anexo D: Constancia de identificación taxonómica

Hamilton W. Beltrán S.  
Consultor Botánico  
Calle Natalio Sánchez 251- Jesús María  
hamiltonbeltran@yahoo.com

### CERTIFICACIÓN BOTÁNICA

El Biólogo colegiado, certifica que la planta conocida como "PAPAYA" proporcionada por los Bachilleres, MIREIDY VANESSA GALVEZ DAMIAN y VICENTA AYASTA GONZALES, Tesisistas de la Universidad María Auxiliadora, ha sido estudiada científicamente y determinada como Carica papaya L. y de acuerdo al Sistema de Clasificación de Cronquist 1981, se ubica en las siguientes categorías:

Reino: Plantae  
División: Magnoliophyta  
Clase: Magnoliopsida  
Orden: Brassicales  
Familia: Caricaceae  
Género: Carica  
Especie: Carica papaya L.

Se expide la presente certificación a solicitud de los interesados para los fines que estime conveniente.

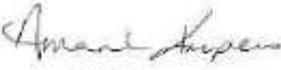
Lima, 16 diciembre 2021

  
Bigo. Hamilton Beltrán  
Hamilton Beltrán Santiago  
Fisiólogo - Botánico  
C.B.F. 1128

## Anexo E: Certificado ATCC de la cepa microbiológica



Certificate of Analysis: Lyophilized Microorganism Specification and Performance Upon Release

<b>Specifications</b> Microorganism Name: <i>Staphylococcus aureus</i> subsp. <i>aureus</i> Catalog Number: 0360 Lot Number: 360-407** Reference Number: ATCC® 25923™* Purity: Pure Passage from Reference: 3	Expiration Date: 2022/9/21 Release information: Quality Control Technologist: Keshia L. Negen Release Date: 2020/5/20
<b>Performance</b>	
<b>Macroscopic Features:</b> Medium to large, convex, entire edge, both white and pale white colonies, opaque, beta hemolytic <b>Microscopic Features:</b> Gram positive cocci occurring singly, in pairs and in irregular clusters	<b>Medium:</b> SBAP smooth,  <b>Method:</b> Gram Stain (1)
<b>ID System:</b> MALDI-TOF (1) See attached ID System results document.	<b>Other Features/ Challenges: Results</b> (1) Catalase (3% Hydrogen Peroxide): positive (1) Coagulase (rabbit plasma - tube): positive (1) Beta Lactamase (Cefinase Disk): negative (1) Ampicillin (10 mcg - Disk Susceptibility): 27 - 36 mm (1) Penicillin (10 units - Disk Susceptibility): 26 - 37 mm (1) Oxacillin (1 mcg - Disk Susceptibility): 18 - 24 mm   Amanda Kuperus Quality Control Manager AUTHORIZED SIGNATURE
<p>**Disclaimer: The last digit(s) of the lot number appearing on the product label and packing slip are merely a packaging event number. The lot number displayed on this certificate is the actual base lot number.</p> <p>Note for Vitek®: Although the Vitek® panel uses many conventional tests, the unique environment of the card, combined with the short incubation period, may produce results that differ from published results obtained by other methods.</p> <p>⚠ Refer to the enclosed product insert for instructions, intended use and hazard/safety information.</p> <p>Individual products are traceable to a recognized culture collection.</p> <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div data-bbox="331 1304 509 1430">                   ACCREDITED                  REFERENCE MATERIAL PRODUCTION                  LEND #2015.02             </div> <div data-bbox="331 1440 1339 1482"> <p>(*) The ATCC Licensed Derivative Emblem, the ATCC Licensed Derivative word mark and the ATCC catalog marks are trademarks of ATCC Microbiologics, Inc. It is licensed to use these trademarks and to sell products derived from ATCC® cultures.</p> </div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-between; margin-top: 20px;"> <div data-bbox="331 1499 509 1625">                   ACCREDITED                  TESTING CERT #2655-01             </div> <div data-bbox="558 1614 883 1635"> <p>(1) These tests are accredited to ISO/IEC 17025:2005.</p> </div> </div>	

**Bruker Daltonik MALDI Biotyper Classification Results**



**Meaning of Score Values**

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

**Meaning of Consistency Categories (A - C)**

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

Sample Name: Staphylococcus aureus subsp. aureus  
 Sample Description: 0360  
 Sample ID: 360-407  
 Sample Creation Date/Time: 2018-09-05T12:23:16.417 MLB  
 Applied MSP Library(ies): BDAL, Mycobacteria Library (bead method), Filamentous Fungi Library 1.0, Listeria

Sample Name	Sample ID	Organism (best match)	Score Value
E12 (+++) (A)	360-407	Staphylococcus aureus	2.94

Comments:

N/A

## Anexo F: Trabajo de campo



*Figura: 2. Recolección de la especie vegetal*



*Figura: 3. Preparación de la muestra vegetal*



*Figura: 4. Secado de las semillas de Carica papaya L.*



*Figura: 5. Pulverizado y tamizado de las semillas de Carica papaya L.*



Figura: 6. Macerado con hexano de las semillas de *Carica papaya* L.

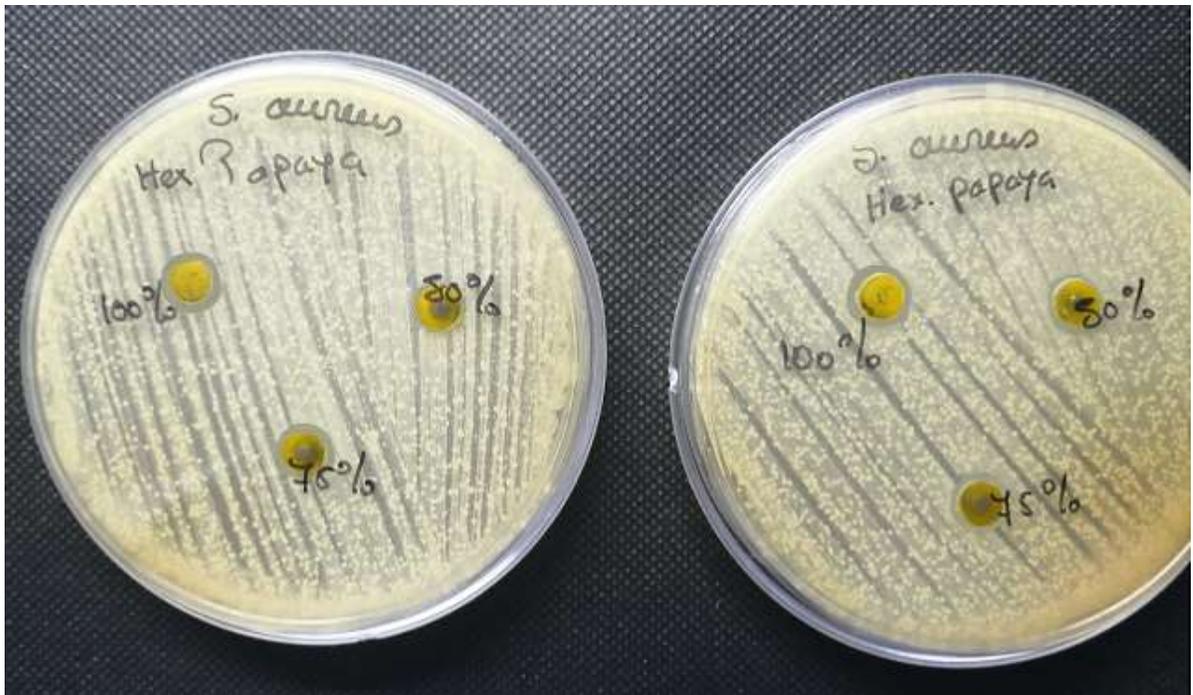


Figura: 7. Halos de inhibición formados por el extracto hexánico de las semillas de *Carica papaya* L. sobre *staphylococcus aureus*

