



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

**EFFECTO ANTIBACTERIANO DE LOS EXTRACTOS ETANÓLICO Y  
METANÓLICO DE *Carica papaya* "PAPAYA" SOBRE *Staphylococcus aureus***

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

**AUTORES:**

**BACH. SÁNCHEZ JUAPE, MARY MARIBEL  
BACH. IDROGO BUSTAMANTE, LINA YOVANNA**

**ASESOR**

**Mg. HERNÁNDEZ GUERRA, REYNA EMPERATRIZ**

**LIMA – PERÚ**

**2021**

## DEDICATORIA

*A Dios Todopoderoso por su amor infinito, por ser mi fortaleza y ayudarme en cada meta alcanzada, a mi hija Luciana, fuente de inspiración para mi superación. A mi amado esposo Elar Apaéstegui mi baluarte, mi ayuda, por estar en mis fracasos, éxitos y en todo momento demostrando amor verdadero y a mi familia por impulsarme a nunca rendirme ante la adversidad y brindarme su apoyo incondicional. Con amor para ustedes.*

*Mary Maribel Sánchez Juape*

*Con todo el amor, esta tesis la dedico a mi hija Janna, a mi esposo Edgardo que siempre estuvo a mi lado brindándome su apoyo incondicional, a lo largos de los cinco años que duró la enseñanza académica y a mi madre Adelinda, quien es el pilar fundamental en mi vida que, con su tenacidad y lucha insaciable, fue mi inspiración para seguir adelante en cada meta que quería lograr, enseñándome que por más difícil que se presenten las cosas se pueden superar.*

*Lina Yovana Idrogo Bustamante*

## AGRADECIMIENTO

*A Dios, todopoderoso que con su infinita misericordia ha guiado nuestras vidas, siendo nuestra luz en todo momento, dándonos la sabiduría para elegir lo correcto y poder culminar nuestra carrera profesional.*

*De manera muy especial agradecemos a nuestra asesora Mg. Reyna Hernández y a nuestro tutor 2.7. Martín Silva Romero, quienes nos apoyaron y guiaron en el desarrollo de nuestro trabajo de investigación que, con su aporte científico, su paciencia, su valioso tiempo, amabilidad, buena disposición y sabios consejos nos dieron las herramientas para seguir adelante y poder culminar este trabajo de investigación.*

# Índice General

	Páginas
Resumen.....	viii
Abstract.....	ix
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. MATERIALES Y MÉTODOS.....	6
2.1 Enfoque y diseño de investigación	
2.2 Población, muestra y muestreo	
2.3 Variables de investigación	
2.4 Técnica e instrumento de recolección de datos	
2.5 Plan de recolección de datos	
2.6. Métodos de análisis estadísticos	
2.7 Aspectos éticos	
III. RESULTADOS.....	10
IV. DISCUSIÓN.....	15
4.1 Discusión de resultados	
4.2 Conclusiones	
4.3 Recomendaciones.....	19
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	20
ANEXOS.....	234

## Índice de Tablas

Tabla 1. Estadístico descriptivo de los datos analizados .....	10
Tabla 2. Prueba de normalidad .....	11
Tabla 3. Prueba de homogeneidad de varianzas .....	13
Tabla 4. Análisis de la varianza (ANOVA) .....	13
Tabla 5. Análisis por Subgrupos homogéneos mediante la prueba Tukey.....	14

## Índice de Figuras

Figura 1. Gráfico de medias de los grupos de datos paramétricos .....	12
Figura 2. Identificación y recolección de la muestra vegetal .....	30
Figura 3. Secado de la muestra vegetal.....	30
Figura 4. Preparación de la muestra vegetal a) Retiro del peciolo y nervaduras b) Triturado de las hojas c) Molienda d) Muestra tamizada .....	31
Figura 5. Preparación del macerado etanólico y metanólico de <i>Carica papaya</i> “papaya” .....	31
Figura 6. Obtención del extracto etanólico y metanólico de <i>Carica papaya</i> “papaya” .....	32
Figura 7. Activación de la cepa de <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923 .....	32
Figura 8. Activación de la cepa de <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923.....	32
Figura 9. Sembrado en placa de <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923.....	33
Figura 10. Preparación de pocitos en agar .....	33
Figura 11. Aplicación de los extractos etanólicos y metanólico de <i>Carica papaya</i> “papaya” .....	33
Figura 12. Incubación de <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923 con extractos y controles.....	34
Figura 13. Reconocimiento de halos de inhibición .....	34
Figura 14. Medición de los halos de inhibición mediante vernier digital .....	35

## Índice de Anexos

Anexo A. Operacionalización de las variables.....	24
Anexo B. Instrumento de recolección de datos .....	25
Anexo C. Clasificación taxonómica de Carica papaya L. ....	26
Anexo D. Certificado de análisis de la cepa .....	27
Anexo E. Escala de Duraffourd .....	29
Anexo F. Evidencias fotográficas del trabajo de campo.....	30

## Resumen

**Objetivo:** Evaluar el efecto antibacteriano de los extractos etanólico y metanólico de *Carica papaya* “Papaya” sobre *Staphylococcus aureus*

**Métodos:** Se realizó el método de maceración en frío con etanol de 96° y metanol grado analítico (GA) para la obtención de los extractos etanólicos y metanólicos de *Carica papaya* “Papaya” respectivamente, la determinación del efecto antibacteriano se determinó mediante el método de difusión en pozo con agar y posterior medición de los halos de inhibición formados sobre *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

**Resultados:** El extracto etanólico presentó actividad antibacteriana con halos de inhibición de  $15.1\text{mm} \pm 0.07$ ,  $15.7\text{mm} \pm 0.06$  y  $16.6\text{mm} \pm 0.06$  para las concentraciones de 50%, 75% y 100% respectivamente, de igual manera el extracto metanólico presentó halos de inhibición de  $18.7\text{mm} \pm 0.06$ ,  $19.2\text{mm} \pm 0.06$  y  $22.4\text{mm} \pm 0.06$  para las concentraciones de 50%, 75% y 100% respectivamente, los controles negativos (etanol y metanol) presentaron halos de inhibición de  $6.0\text{mm} \pm 0.02$  y el control positivo (ciprofloxacino) presentó un halo de inhibición promedio de  $33.6\text{mm} \pm 0.06$ . La prueba de Tukey demostró diferencias significativas en todos los tratamientos con los extractos etanólico y metanólico.

**Conclusiones:** Se demostró el efecto antibacteriano de los extractos etanólicos y metanólicos al 50%, 75% y 100% de *Carica papaya* “Papaya” sobre *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

**Palabras clave:** *Carica papaya*, *Staphylococcus aureus*, extracto etanólico, extracto metanólico, antibacteriano.

## Abstract

**Objective:** To evaluate the antibacterial effect of the ethanolic and methanolic extracts of *Carica papaya* "Papaya" on *Staphylococcus aureus*

**Methods:** The cold maceration method was carried out with 96 ° ethanol and analytical grade methanol (GA) to obtain the ethanolic and methanolic extracts of *Carica papaya* "Papaya" respectively, the determination of the antibacterial effect was determined by the method of well diffusion with agar and subsequent measurement of the inhibition halos formed on *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

**Results:** The ethanolic extract presented antibacterial activity with inhibition zone of 15.1mm + 0.07, 15.7mm + 0.06 and 16.6mm + 0.06 for concentrations of 50%, 75% and 100% respectively, in the same way the methanolic extract presented inhibition zone of 18.7mm + 0.06, 19.2mm + 0.06 and 22.4mm + 0.06 for concentrations of 50%, 75% and 100% respectively, the negative controls (ethanol and methanol) presented inhibition zone of 6.0mm + 0.02 and the control positive (ciprofloxacin) presented an average inhibition halo of 33.6mm + 0.06. The Tukey test showed significant differences in all treatments with the ethanolic and methanolic extracts.

**Conclusions:** The antibacterial effect of 50%, 75% and 100% ethanolic and methanol extracts of *Carica papaya* "Papaya" on *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 was demonstrated.

**Keywords:** *Carica papaya*, *Staphylococcus aureus*, ethanolic extract, methanolic extract, antibacterial.

## I. INTRODUCCIÓN

Actualmente en el mundo globalizado muchas de las bacterias causantes de las infecciones son organismos multirresistentes con una tasa alta de morbilidad y mortalidad. El *Staphylococcus aureus* es una bacteria causante de la resistencia a varios tipos de antibacterianos actuales, convirtiéndose en la más peligrosa de los estafilococos<sup>1</sup>.

Las bacterias así mismo son microorganismos capaces de producir enfermedades infecciosas en el ser humano.

La OMS en el año 2018 revela datos de la presencia de resistencia a los antibióticos en muestras de 500 000 personas de diferentes países, donde uno de los microorganismos resistentes más frecuentes fue *Staphylococcus aureus*, revelando una grave situación de lo que representa la resistencia antibacteriana en el mundo<sup>2</sup>.

Asimismo, la OMS revela cifras y datos, dando a conocer que cada año 480000 personas presentan TB multirresistente, empezando a empeorar la batalla contra el VIH y el paludismo; y que la infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina, causa común de infecciones graves tanto en nosocomios como en la comunidad y tiene una tasa de mortalidad del 64%<sup>3</sup>.

En Estados Unidos el Centro para la Prevención y Control de Enfermedades detectó 23000 muertes anuales, sólo en los Estados Unidos, ocasionados por microorganismos resistentes a los antibióticos, trayendo como consecuencia un gasto económico de 35 millones añadidos en los gastos para la salud pública<sup>4</sup>.

En América Latina se realizó un estudio de vigilancia donde países incluido Perú, dejaron ver altas tasas de prevalencia de *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Enterococos* y *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM), con un porcentaje para Perú de 54%, 70%, 16% y 79% respectivamente<sup>4</sup>.

En la ciudad de Lima en varios hospitales en el año 2008 - 2009 los hemocultivos de *Staphylococcus aureus* el 50% fueron resistentes a meticilina (SARM) y más del 70% de SARM, pertenecen al grupo clonal ST-5<sup>5</sup>.

En el hospital Belén de Lambayeque se llevó a cabo un estudio descriptivo a trabajadores de salud del área asistencial, se realizó un hisopado nasofaríngeo, siendo *S. aureus* el mayor número de aislamientos de 92.86%, con un porcentaje de resistencia de 84.6% para penicilina, 38.5% con eritromicina, 15.4% con clindamicina y de 7.7% para rifampicina. Revelando una situación que preocupa a la comunidad<sup>6</sup>.

Por lo tanto, los microorganismos resistentes a los antibióticos, como es el caso de *Staphylococcus aureus* es un problema que pone en alarma la eficacia de los programas de salud. Además, la resistencia bacteriana tiene un alto costo en dinero, aumenta las dolencias en los pacientes y genera una mayor morbimortalidad en la población<sup>7</sup>.

Por lo mismo, el presente estudio busca brindar una alternativa fitoterapéutica que no genere resistencia bacteriana a través de un extracto etanólico y metanólico de *Carica papaya* "Papaya" demostrando su efecto sobre *Staphylococcus aureus*.

La *Carica papaya* "Papaya" es una planta tropical, originaria de Centro América, su origen se remonta al año 1535 en el Sur de México donde fue reconocida por primera vez y mencionada en el libro "Historia Natural y General de las Indias" por Gonzales Fernando de Oviedo<sup>8</sup>. Esta planta es conocida en todas las zonas tropicales del mundo, tales como Asia, África, Las islas de Polinesia, El Caribe, Mesoamérica y Suramérica. Las características que pueden variar son los tipos y la densidad<sup>9</sup>.

Toda la planta contiene un líquido lechoso, conocido como látex que a su vez contiene a la papaína. Presenta un alto contenido de vitamina A, vitamina C, vitaminas B<sub>1</sub> y B<sub>6</sub>, contiene entre 7 y 9 % de azúcares totales. En los tallos y hojas se encuentra la carpaína, alcaloide estimulante del ritmo cardiaco<sup>9</sup>.

También encontramos otras sustancias como carotenoides: licopeno,  $\beta$ -caroteno y  $\beta$ -cryptoxantina, además contiene proteínas, carbohidratos, fibra, calcio, fósforo, hierro<sup>8</sup>.

*S. aureus* coloniza y se aloja preferentemente en la nasofaringe, pocas veces en la piel, desde estos lugares puede contaminar la piel o mucosa y se puede transmitir a otras personas. Si la barrera de la piel o mucosas se rompe, *S. aureus* puede entrar a los tejidos y desarrollar una lesión, las bacterias pueden sobrepasar los mecanismos

de defensa y acceder al torrente sanguíneo causando una bacteriemia, siendo una complicación muy grave<sup>10</sup>.

El método de difusión de disco en Agar, es una técnica estándar in vitro donde se determina la sensibilidad bacteriana a los antimicrobianos; su procedimiento incluye preparación de placas, preparación del inóculo, tiempo y temperatura en la incubación, análisis de los resultados, controles de calidad y sus limitaciones<sup>11</sup>.

**Cahuana L.**<sup>12</sup> investigó en el 2019 sobre el efecto antibacteriano del extracto etanólico de *Carica papaya* "Papaya" sobre *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 comparado con vancomicina a través de la técnica de Kirby-Bauer, es estudio encontró a la bacteria sensible a los extractos con concentración del 100 %, cuyo diámetro del halo fue de 17.10mm. y a la concentración del 75% cuyo diámetro del halo fué de 15.80mm. La vancomicina presentó un halo de inhibición de 21.30mm.

**Tobar K.**<sup>13</sup> en su estudio en el 2018, evaluó la actividad antimicrobiana y proteolítica de extractos obtenidos de las especies vegetales Papaya "*Carica papaya*" e Higo "*Ficus carica*" mediante el método de difusión en agarosa, encontrando que los extractos de látex de los frutos, hojas, frutos maduros y verdes, presentaron actividad proteolítica y el efecto antimicrobiano se evidenció en los extractos acuosos de hoja y fruto de higo, hoja de papaya y en los extractos etanólicos de hojas de higo y papaya.

**Cedeño V.**<sup>14</sup> realizó otro estudio en el 2017 sobre la concentración mínima inhibitoria del extracto etanólico de las hojas de *Carica papaya* sobre el crecimiento de *Listeria monocytogenes* y *Staphylococcus aureus*. Determinó que la concentración mínima inhibitoria del extracto de hojas de *C. papaya* para *L. monocytogenes* es de 10µg y para *S. aureus* es de 320 µg., se demuestra que la concentración mínima inhibitoria del extracto de *C. papaya* es más eficaz para *L. monocytogenes*.

A nivel internacional **Bridge M.**<sup>15</sup> en su artículo publicado en el 2015 titulado "Antibacterial effect of crude methanol *Carica papaya* L. (Papaya) extract and amoxicillin Combination". Las bacterias usadas en el estudio fueron *E. coli* ATCC 25922 y *S. aureus* ATCC 25923 y encontró que el efecto antibacteriano de la papaya podría deberse a la presencia de sus compuestos fenólicos; además, no se evidencia efecto sinérgico entre la amoxicilina y el extracto metanólico de las semillas de *Carica papaya* frente a *S. aureus*, no obstante, frente a *E. coli* su efecto antibacteriano puede ser potenciado.

**Calixte C.** et al<sup>16</sup> mediante su estudio publicado en el 2020 con el objetivo de realizar un screening fitoquímico y determinar la actividad antimicrobiana de los extractos metanólicos y acuosos de *Carica papaya* sobre *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y *Candida albicans* mediante la extracción de los compuestos activos utilizando la técnica de maceración y la posterior determinación de la actividad antibacteriana con el método de difusión en pozos de agar se obtuvo como resultados presencia de alcaloides, carbohidratos, taninos, flavonoides, esteroides, así mismo, se obtuvieron halos de inhibición promedio  $24\text{mm} \pm 0.45$ ,  $19\text{mm} \pm 0.5$  y  $8.0\text{mm} \pm 0.2$  para las concentraciones de 100%, 50% y 25% respectivamente del extracto metanólico de las hojas de papaya, por otro lado, el extracto acuoso al 100%, 50% y 25% de las hojas de papaya obtuvieron halos de inhibición de  $12\text{mm} \pm 0.29$ ,  $6\text{mm} \pm 0.68$  y  $2\text{mm} \pm 0.37$  respectivamente, ambos extractos sobre *S. aureus*. El estudio concluye confirmando la efectividad antibacteriana del extracto metanólico de hojas de papaya.

**Aravind G.** et al<sup>17</sup>(2013) en su estudio titulado “Traditional and medicinal uses of *Carica papaya*” mediante una recopilación bibliográfica de diferentes revistas científicas informó sobre las propiedades reconocidas de *Carica papaya*, reconociendo dentro de sus datos recolectados propiedades antibacterianas contra *Escherichia coli*, *Salmonella* y *Staphylococcus aureus*.

El incremento de la resistencia bacteriana a nivel mundial y la falta de medicamentos efectivos para combatir las bacterias como *Staphylococcus aureus* ponen de manifiesto la necesidad de buscar alternativas de solución, viendo en las plantas y en su conocimiento una esperanza para encontrarla.

La presente investigación compensa la falta de información sobre esta planta ya que existen pocos estudios que relacionen a *Carica papaya* “Papaya” y su actividad antibacteriana en dos formas distintas de extracción de sus propiedades.

La investigación muestra también un aporte práctico en el campo de la salud al mostrar una alternativa de solución a la problemática de la resistencia bacteriana y la necesidad de medicamentos que la combatan.

Por lo tanto, esta investigación se justifica en la búsqueda de un nuevo conocimiento sobre las propiedades de *Carica papaya* “Papaya”, además de encontrar una alternativa de solución a una infección muy común en las personas, además de

colaborar en el sector salud al ofrecerse una alternativa al tratamiento inicial de infecciones bacterianas producidas por *Staphylococcus aureus*.

Para el logro de la investigación se formuló el presente objetivo principal de evaluar el efecto antibacteriano de los extractos etanólico y metanólico de *Carica papaya* "Papaya" sobre *Staphylococcus aureus*, a partir del cual se plantearon los objetivos específicos siguientes:

- Determinar el efecto antibacteriano del extracto etanólico de *Carica papaya* "Papaya" al 100%, 75% y 50% sobre *Staphylococcus aureus*.
- Determinar el efecto antibacteriano del extracto metanólico de *Carica papaya* "Papaya" al 100%, 75% y 50% sobre *Staphylococcus aureus*
- Comparar el efecto antibacteriano del extracto etanólico y metanólico de *Carica papaya* "Papaya" con ciprofloxacino

Así mismo la hipótesis general planteada en la investigación fue: Los extractos etanólico y metanólico de *Carica papaya* "Papaya" presentan efecto antibacteriano sobre *Staphylococcus aureus*, las hipótesis específicas planteadas a partir de estas fueron:

- El extracto etanólico de *Carica papaya* "Papaya" al 100%, 75% y 50% presenta el efecto antibacteriano sobre *Staphylococcus aureus*.
- El extracto metanólico de *Carica papaya* "Papaya" al 100%, 75% y 50% presenta el efecto antibacteriano sobre *Staphylococcus aureus*.
- El efecto antibacteriano de los extractos etanólico y metanólico de *Carica papaya* "Papaya" es similar al del ciprofloxacino.

## II. MATERIALES Y MÉTODOS

### 2.1 Enfoque y diseño de investigación

La investigación presentó un enfoque cuantitativo, de diseño experimental porque hubo intervención del investigador en las variables de estudio<sup>18,19</sup>.

Prospectivo: La recolección de datos se realizó después de la ejecución de la investigación.

Analítico: Busca determinar la causalidad del efecto antibacteriano de los extractos de *Carica papaya* "Papaya".

Es de diseño experimental y prospectivo debido a la obtención de los datos que se realizará posterior a la investigación

### 2.2 Población, muestra y muestreo

La población del estudio estuvo conformada por la especie vegetal *Carica papaya* "Papaya" obtenida del distrito de Lambayeque, departamento de Lambayeque y la cepa microbiológica bacteriana de *Staphylococcus aureus*.

La muestra de la especie vegetal estuvo conformada por un total de 2 kilogramos de hojas frescas recolectadas mediante muestreo no probabilístico por conveniencia. La cepa bacteriana fue *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, adquirida mediante un laboratorio microbiológico.

### 2.3 Variables de investigación

Las variables de la investigación fueron el extracto etanólico y extracto metanólico de *Carica papaya* "Papaya" para las independientes y como variable dependiente el efecto antibacteriano. Según la naturaleza del estudio son variables cuantitativas con escala de medición de razón.

**Variable independiente:** Extracto etanólico y extracto metanólico de *Carica papaya* "Papaya"

Definición conceptual: Concentración del extracto etanólico y extracto metanólico de *Carica papaya* "Papaya" al 50%, 75% y 100%.

Definición operacional: Extracto elaborado por maceración con etanol de 96° y metanol al 99%.

**Variable dependiente:** Efecto antibacteriano sobre *Staphylococcus aureus*

Definición conceptual: El diámetro del halo de inhibición es la sección donde no existe crecimiento bacteriano<sup>20</sup>.

Definición operacional: La actividad antibacteriana evaluó la medición del halo de inhibición producido sobre cultivos de *Staphylococcus aureus*

## **2.4 Técnica e instrumento de recolección de datos**

La recolección de datos se realizó mediante el método de difusión en pozo empleando para la medición el vernier digital.

## **2.5 Plan de recolección de datos**

### 2.5.1. Autorización y coordinaciones previas para la recolección de datos

Para la recolección de la muestra se gestionó el ingreso a la zona de cultivo con el propietario de terreno, así mismo, se realizó la identificación taxonómica (ver anexo C) de la especie vegetal por un profesional biólogo con experiencia en identificaciones taxonómicas en especies vegetales, así mismo, se coordinó con el Laboratorio Microclin SRL de la ciudad de Trujillo la adquisición de la cepa microbiológica *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, el mismo que brindó el certificado de análisis (ver anexo D) de la cepa en mención.

### 2.5.2. Recolección y tratamiento de la muestra vegetal

La muestra vegetal en estudio fue recolectada en el distrito de Lambayeque, de la provincia y departamento del mismo nombre ubicado a 6.711097° de latitud Sur y 79.914938 de longitud Oeste, a una altura sobre el nivel del mar de 17m, se recolectó de 2.5 kilos de hojas, de estas se seleccionaron aquellas que se encontraban en buen estado, frescas, sin indicios de contaminación, infestación u deterioro, luego se trasladaron en papel Kraft para su secado. Adicionalmente se seleccionaron dos muestras representativas de la planta para su identificación taxonómica.

Las hojas seleccionadas fueron lavadas y puestas a corriente de aire directo bajo sombra para su secado por 48 horas, transcurrido este tiempo se llevó a estufa por 6 horas para su secado completo.

### 2.5.3. Identificación taxonómica de la muestra vegetal

Las muestras representativas de la especie vegetal seleccionadas fueron fotografiadas y colocadas sobre una cartulina folcote en formato A3, luego prensadas por 10 días para luego ser llevadas al especialista botánico quien dio la confirmación de la especie y emitió la constancia respectiva.

### 2.5.4. Obtención del extracto alcohólico y metanólico:

Las hojas recolectadas y secas fueron llevadas a la estufa a 40°C por 6 horas para la evaporación completa del agua contenida en ellas, luego fueron trituradas y pulverizadas en un molino de cuchillas hasta la obtención de un polvo fino. Se obtuvo una cantidad de 600g, el cual se separó en dos partes iguales y agregó 500mL de etanol al 96° y metanol grado analítico (GA), se cubrió con papel de aluminio y dejó en maceración por 10 días; cada 12 horas se mezcló por 5 minutos y se dejó nuevamente en reposo hasta que cumpliera el tiempo de maceración.

Luego se procedió a filtrar el extracto obtenido y se llevó a baño maría a 40°C para una evaporación completa del solvente, posteriormente se llevó a desecador.

### 2.5.5. Activación de la cepa de *Staphylococcus aureus*

Se abrió el sachet que contiene la cepa liofilizada, luego se mezcló el liofilizado con el disolvente que contiene el sachet, se agitó suavemente hasta su dilución completa y con el mismo hisopo del sachet se realizó una siembra en superficie hisopando uniformemente en toda la placa con medio de cultivo selectivo y no selectivo, se llevó a incubación por 24 horas a 37°C  $\pm$  1.

Posteriormente se retiró con un asa o hisopos estéril las colonias formadas y se suspendió en 10mL de agua destilada estéril, se comparó la concentración microbiológica con la escala de McFarland hasta llegar al 0.5, siendo este el inóculo de trabajo.

### 2.5.6. Evaluación del efecto antibacteriano

Se sumergió un hisopo estéril en el inóculo preparado y oprimiendo el hisopo por la pared del tubo se eliminó el exceso del inóculo, luego se procedió a hisopar de manera homogénea en todas las placas con Agar Muller Hinton.

Se realizaron pozos para cada concentración de los extractos, así mismo, se agregaron los controles, negativo (etanol y metanol) y positivo (ciprofloxacino), en los pozos se aplicaron 20µL de cada extracto y controles negativos en cada uno de los pozos. Al control positivo se le aplicó un disco.

Luego se llevó a incubación por 24 horas a 37°C  $\pm$  1, transcurrido este periodo de tiempo, se procedió a medir los halos de inhibición formados por los extractos los que fueron registrados en la ficha de recolección de datos.

## **2.6. Métodos de análisis estadísticos**

Los datos recolectados en la ficha de recolección de datos fueron ingresados a una hoja de cálculo en Microsoft Excel 2016 y posteriormente importados al programa estadístico SPSS versión 26 para realizar las pruebas estadísticas de normalidad de Kolmogorov Smirnov y la de homogeneidad de varianzas de Levene, luego se realizó la prueba de Anova y la prueba de Tukey con un alfa de 0,05 para confirmar las hipótesis del estudio

## **2.7 Aspectos éticos**

La investigación mantuvo los principios del Código de ética en todo su desarrollo, cumpliendo estrictamente los protocolos de Bioseguridad y de Manejo de Residuos Sólidos, no fue afectado ninguna persona que participó en el estudio y evitó cualquier daño en el medio ambiente, así mismo, no se trasgredió ningún principio moral o daño en animales, ya que no fueron el objeto de estudio.

### III. RESULTADOS

Tabla 1. Estadístico descriptivo de los datos analizados

Tamaño del halo de inhibición	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Extracto Etanólico de Papaya (50%)	30	15,1467	0,38	0,07	15,01	15,29	14,40	16,00
Extracto Etanólico de Papaya (75%)	30	15,6633	0,34	0,06	15,53	15,79	15,10	16,60
Extracto Etanólico de Upar Papaya (100%)	30	16,6200	0,32	0,06	16,50	16,74	16,10	17,20
Extracto metanólico de Papaya (50 %)	30	18,6633	0,34	0,06	18,54	18,79	17,90	19,20
Extracto metanólico de Papaya (75%)	30	19,2433	0,30	0,05	19,13	19,36	18,70	19,70
Extracto metanólico de Papaya (100%)	30	22,4533	0,31	0,06	22,34	22,57	21,80	23,20
Control Negativo (Etanol/Metanol)	30	6,0333	0,08	0,02	6,00	6,06	6,00	6,30
Control Positivo (Ciprofloxacino)	30	33,6367	0,33	0,06	33,51	33,76	33,00	34,20

Fuente: Elaborado mediante software SPSS versión 26

En la tabla 1, se muestran el análisis de los datos mediante el programa estadístico SPSS versión 26 y se determinó los estadígrafos descriptivos correspondiente media, desviación estándar, error estándar, intervalos de confianza y valores máximo y mínimo obtenidos, el número de muestras analizadas para cada grupo de datos fue de 30 con un nivel de confianza del 95%.

Tabla 2. Prueba de normalidad

	Tratamientos	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>		
		Statistic	df	p-valor
Tamaño del halo de inhibición	Extracto Etanólico de Papaya (50%)	0,118	30	0,200*
	Extracto Etanólico de Papaya (75%)	0,111	30	0,200*
	Extracto Etanólico de de Papaya (100%)	0,153	30	0,072
	Extracto metanólico de Papaya (50 %)	0,126	30	0,200*
	Extracto metanólico de Papaya (75%)	0,104	30	0,200*
	Extracto metanólico de Papaya (100%)	0,134	30	0,179
	Control Negativo (Etanol/Metanol)	0,487	30	0,000
	Control Positivo (Ciprofloxacino)	0,123	30	0,200*

Fuente: Elaborado mediante software SPSS versión 26

La tabla 2 muestra el análisis de la distribución normal de los grupos de datos mediante la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov, nótese que el p-valor para el grupo de datos del control negativo es inferior al nivel de significancia 0,05 establecido en el estudio, por lo tanto, este grupo de datos no presenta distribución normal, para el resto de los grupos si le corresponde una distribución normal.

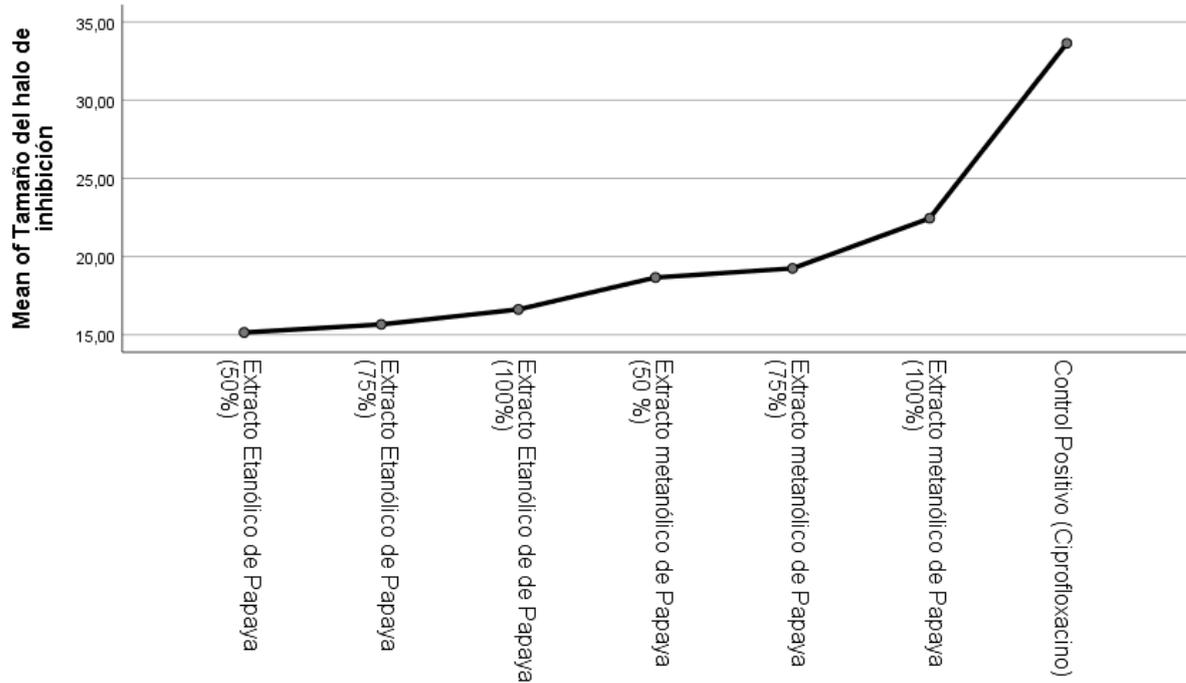


Figura 1. Gráfico de medias de los grupos de datos paramétricos

En la figura 1 se observa el comportamiento de las medias de los grupos de datos. En la figura (arriba) con control negativo, se observa una diferencia marcada entre los grupos experimentales y los controles negativo y positivo, en la figura (abajo) sin control negativo se observa el creciente del efecto antibacteriano, existe mayor efecto en las muestras con extracto metanólico, con comportamiento creciente de acuerdo a la concentración.

Tabla 3. Prueba de homogeneidad de varianzas

		Levene Statistic	df1	df2	p-valor
Tamaño del halo de inhibición	Based on Mean	0,369	6	203	0,898
	Based on Median	0,344	6	203	0,913
	Based on Median and with adjusted df	0,344	6	194,219	0,913
	Based on trimmed mean	0,375	6	203	0,895

Fuente: Elaborado mediante software SPSS versión 26

En la tabla 3, se observa el análisis de la homogeneidad de las varianzas mediante la prueba estadística de Levene, se observa un p-valor superior al nivel de significancia alfa de 0.05, por lo tanto, se rechaza la hipótesis alterna y se considera que existe homogeneidad de varianzas en el grupo de datos analizados. Se eliminó el grupo de datos correspondiente al control negativo por no cumplir criterio de normalidad.

Tabla 4. Análisis de la varianza (ANOVA)

Tamaño del halo de inhibición					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	p-valor
Between Groups	7434,957	6	1239,159	11170,043	,000
Within Groups	22,520	203	,111		
Total	7457,477	209			

Fuente: Elaborado mediante software SPSS versión 26

En la tabla 4, se observa el Análisis de la varianza de un factor realizado entre los grupos, se obtiene un p-valor superior al 0.05, rechazándose la hipótesis nula, por lo tanto, al menos uno de los grupos de datos analizados difiere significativamente del resto.

Tabla 5. Análisis por Subgrupos homogéneos mediante la prueba Tukey

**Tamaño del halo de inhibición**

Tukey HSD<sup>a</sup>

Tratamientos	N	Subset for alpha = 0.05						
		1	2	3	4	5	6	7
Extracto Etanólico de Papaya (50%)	30	15,1467						
Extracto Etanólico de Papaya (75%)	30		15,6633					
Extracto Etanólico de Alpha Papaya (100%)	30			16,6200				
Extracto metanólico de Papaya (50 %)	30				18,6633			
Extracto metanólico de Papaya (75%)	30					19,2433		
Extracto metanólico de Papaya (100%)	30						22,4533	
Control Positivo (Ciprofloxacino)	30							33,6367
Sig.		1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 30,000.

Fuente: Elaborado mediante software SPSS versión 26

La tabla 5, muestra el análisis de la Prueba de Tukey comparado por subgrupo homogéneos, se observa diferencia significativa en todos los grupos de datos analizados.

## IV. DISCUSIÓN

### 4.1 Discusión de resultados

Como se aprecia en la tabla 1, el extracto etanólico de las hojas de *Carica papaya* "Papaya" mostraron efecto antibacteriano sobre *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, los diámetros promedios producidos por los extractos etanólicos al 50%, 75% y 100% fueron de  $15.1\text{mm} \pm 0.07$ ,  $15.7\text{mm} \pm 0.06$  y  $16.6\text{mm} \pm 0.06$  respectivamente, por otro lado, el extracto metanólico mostró mayor efecto antibacteriano sobre *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 al mostrar un diámetro del halo de inhibición promedio de  $18.7\text{mm} \pm 0.06$ ,  $19.2\text{mm} \pm 0.06$  y  $22.4\text{mm} \pm 0.06$  para las concentraciones de 50%, 75% y 100% respectivamente. El control positivo conformado por el ciprofloxacino presentó un halo de inhibición promedio de  $33.6\text{mm} \pm 0.06$  y los controles negativos de etanol y metanol fueron de  $6.0\text{mm} \pm 0.02$ .

La prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov observada en la tabla 2, nos permitió determinar la distribución normal o gaussiana de cada grupo de tratamientos, necesaria para poder aplicar las pruebas inferenciales necesarias, en todos los tratamientos se observó un p-valor superior al nivel de significancia alfa de 0.05 excepto para el tratamiento del control negativo, por lo tanto, se demostró distribución normal en todos los tratamientos excepto en el control negativo.

En el figura 1 se puede apreciar el comportamiento según el tamaño del diámetro de los halos de inhibición producidos por los extractos etanólico y metanólico de *Carica papaya* "Papaya" al 100%, 75% y 50% sobre *Staphylococcus aureus*, se puede observar un comportamiento mayor de los extractos metanólicos en comparación con los extractos etanólicos, así mismo, el comportamiento del control positivo se aprecia superior a ambos extractos, por otro lado, también se muestra una diferencia marcada con el control negativo, lo que nos demuestra la existencia de un efecto antibacteriano en ambos extractos.

Los estudios realizados por Cahuana E. (2019) con extractos etanólicos de *Carica papaya* sobre *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 encontraron halos de inhibición promedio sobre esta bacteria de 13.1mm, 15.8mm y 17.1mm para las concentraciones del 50%, 75% y 100% respectivamente, pero la prueba de Tukey no encontró diferencia significativa entre el efecto antibacteriano al 75% y 100% del extracto. Estos

resultados obtenidos son similares a los encontrados en nuestro estudio, pero se observa que existen mayores valores de variación de la desviación estándar y el error estándar, lo que podría explicar las pequeñas variaciones encontradas en ambos resultados. Con respecto al control positivo empleado por Cahuana E. fue vancomicina con un halo de inhibición de 21.3mm, en nuestro estudio se empleó el ciprofloxacino el cual obtuvo halos de inhibición de 33.6mm.

Este estudio se confirma con los resultados obtenidos por Tobar K. (2018) utilizando el sobrenadante del macerado con etanol de hojas de *Carica papaya* sobre *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 obtuvo un halo de inhibición de 12mm mediante la técnica de difusión en disco, si bien es cierto, se observa un menor tamaño en el halo de inhibición producido esto se explicaría por el método extractivo empleado y la técnica para la determinación de la actividad antibacteriana. Por otro lado, el estudio de Cedeño V. (2017) también confirman el efecto antibacteriano del extracto etanólico de esta planta al determinar la concentración mínima inhibitoria de 320ug/mL para inhibir el crecimiento de *Staphylococcus aureus*, mediante el método de dilución en caldo.

El efecto antibacteriano del extracto metanólico de *Carica papaya* sobre *Staphylococcus aureus* realizado por Bridge M. (2015) confirman los resultados obtenidos en este estudio, la investigación de Bridge M. fue realizada con semillas de *Carica papaya* mediante maceración en frío y posterior determinación de la concentración mínima inhibitoria (MIC) por la técnica de dilución en caldo, se encontró un MIC de 100ug/mL pero no demostró interacción con amoxicilina en el tratamiento conjunto que fue una de los objetivos del estudio.

Así mismo, el efecto antibacteriano obtenido en el extracto metanólico de *Carica papaya* en esta investigación confirman los resultados de Calixte C. et al (2020), quien demostró también la actividad antibacteriana del extracto metanólico de las hojas de *Carica papaya* sobre *Staphylococcus aureus*, al igual que en nuestro estudio Calixte C. empleó como técnica extractiva la maceración con metanol al 70% p/v y la determinación de la actividad antibacteriana la realizó mediante difusión en pozo con agar, los resultados con respecto al halo de inhibición son similares a nuestro estudio para las concentraciones del 50% y 100% donde se obtuvieron halos de 19mm y 24mm respectivamente, comparado con nuestros resultados que fueron 19.2mm y 22.4mm, sin embargo, en el estudio no se observó similar efecto con el extracto

acuoso que obtuvo diámetros de inhibición de 2mm, 6mm y 12mm para las concentraciones del 25%, 50% y 100%.

El análisis de la varianza (ANOVA) mostrado en la tabla 4, nos demuestra la existencia de diferencias significativas en al menos unos de los tratamientos analizados, por otro lado, la prueba de Tukey por subgrupos homogéneos (tabla 5) nos permitió demostrar cuál de las pruebas es diferente a los demás, dicha prueba determinó que todos los resultados analizados son significativamente diferentes y que a mayor concentración de los extractos mayor es la efectividad antibacteriana, así mismo, existe mayor efectividad antibacteriana en los extractos metanólicos en comparación con los extractos etanólicos.

Analizando los resultados obtenidos mediante la escala de Duraffourd (anexo E), con respecto al halo de inhibición formado sobre *Staphylococcus aureus*, esta bacteria resulta ser muy sensible para los extractos etanólicos al 50%, 75% y 100% y extractos metanólicos al 50% y 75% de *Carica papaya* "Papaya" y resulta ser sumamente sensible para el extracto metanólico al 100% de la planta en mención.

Ante lo evidenciado se muestra en el estudio bastante congruencia con otros realizados, las diferencias principalmente se pueden relacionar a errores en la recolección de datos, lugar de extracción de la muestra vegetal, temporada de extracción, salinidad del suelo, tipo de clima entre otros factores, pero no obstante llegan a producir una controversia en los resultados encontrados, por lo tanto el presente estudio fortalece la información con respecto a la actividad antibacteriana que presenta *Carica papaya* (papaya) y su poder antibacteriano específicamente sobre *Staphylococcus aureus*.

## 4.2 Conclusiones

- El extracto etanólico de *Carica papaya* “Papaya” demostró tener efecto antibacteriano sobre *Staphylococcus aureus* a las concentraciones de 50%, 75% y 100% con halos de inhibición de  $15.1\text{mm} \pm 0.07$ ,  $15.7\text{mm} \pm 0.06$  y  $16.6\text{mm} \pm 0.06$  respectivamente.
- El extracto metanólico de *Carica papaya* “Papaya” demostró tener efecto antibacteriano sobre *Staphylococcus aureus* a las concentraciones de 50%, 75% y 100% con halos de inhibición de  $18.7\text{mm} \pm 0.06$ ,  $19.2\text{mm} \pm 0.06$  y  $22.4\text{mm} \pm 0.06$  respectivamente.
- El extracto metanólico de *Carica papaya* “Papaya” demostró tener mayor efecto antibacteriano sobre *Staphylococcus aureus* que el extracto etanólico, sin embargo, su efecto es menor que el ciprofloxacino sobre *S. aureus*.

### 4.3 Recomendaciones

- Se observó efecto antibacteriano en ambos extractos etanólico y metanólico de *Carica papaya* “papaya” sobre *Staphylococcus aureus* por lo que se sugiere someter este tipo de extractos a diferentes bacterias para determinar el espectro antibacteriano total de esta planta.
- Así mismo, se sugiere elaborar distintas formulaciones farmacéuticas con esta planta y determinar su efecto antibacteriano para determinar su eficacia en formulaciones farmacéuticas.
- Por último, se recomienda realizar estudios pre-clínicos que ayuden a demostrar el potencial uso de esta planta en el campo de la medicina.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. MSD. Infecciones por Staphylococcus aureus - Infecciones [Internet]. [citado 15 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es/hogar/infecciones/infecciones-bacterianas-bacterias-grampositivas/infecciones-por-staphylococcus-aureus>
2. OMS. Datos recientes revelan los altos niveles de resistencia a los antibióticos en todo el mundo [Internet]. 2018 [citado 15 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/mediacentre/news/releases/2018/antibiotic-resistance-found/es/>
3. OMS. Resistencia a los antimicrobianosS [Internet]. 2020 [citado 26 de septiembre de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/resistencia-a-los-antimicrobianos>
4. Rocha C, Reynolds ND, Simons MP. Resistencia emergente a los antibióticos: Una amenaza global y un problema crítico en el cuidado de la salud. Acta Medica Peruana. 2015;139-45.
5. C. G. Resistencia antibiótica en el Perú y América Latina. Acta Médica Peru [Internet]. 2015 [citado 16 de marzo de 2020]; Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1728-59172012000200010](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172012000200010)
6. Portadores Nasofaríngeos de Staphylococcus aureus y Streptococcus pneumoniae en personal de Salud del Hospital Provincial Docente Belén de Lambayeque. [citado 17 de octubre de 2020]; Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/335420588\\_Portadores\\_Nasofaríngeos\\_de\\_Staphylococcus\\_aureus\\_y\\_Streptococcus\\_pneumoniae\\_en\\_personal\\_de\\_Salud\\_del\\_Hospital\\_Provincial\\_Docente\\_Belen\\_de\\_Lambayeque](https://www.researchgate.net/publication/335420588_Portadores_Nasofaríngeos_de_Staphylococcus_aureus_y_Streptococcus_pneumoniae_en_personal_de_Salud_del_Hospital_Provincial_Docente_Belen_de_Lambayeque)
7. Martínez A., Montes M. et al. Resistencia antimicrobiana del Staphylococcus aureus resistente a meticilina en el Hospital Dr. Gustavo Aldereguía Lima. MediSur [Internet]. 2017;15(2):210-6. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1727-897X2017000200010](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2017000200010)
8. Agrotendencia.tv: El Cultivo de la Papaya - Siembra, Manejo Agronomico y

- Curiosidades [Internet]. [citado 19 de febrero de 2020]. Disponible en: <https://agrotendencia.tv/agropedia/el-cultivo-de-la-papaya/>
9. Jiménez J. El Cultivo Hawaiana. 2002. 108 p.
  10. Cervantes E. Características generales del Staphylococcus aureus [Internet]. Vol. 61, Rev Latinoam Patol Clin Med Lab. 2014 [citado 15 de octubre de 2020]. Disponible en: [www.medigraphic.com/patologiaclinica](http://www.medigraphic.com/patologiaclinica)[www.medigraphic.org.mx](http://www.medigraphic.org.mx)
  11. Malbrán C. Metodo de Determinacion de Sensibilidad Antimicrobiana por Difusion. Serv Antimicrob [Internet]. 2015;9-12. Disponible en: <http://antimicrobianos.com.ar/ATB/wp-content/uploads/2012/11/04-DETERMINACION-DE-LA-SENSIBILIDAD-METODO-DE-DILUCION-2012.pdf>[http://antimicrobianos.com.ar/ATB/wp-content/uploads/2012/11/02-METODO\\_DE\\_DETERMINACION\\_DE\\_SENSIBILIDAD\\_ANTIMICROBIANA\\_POR\\_DIFUS](http://antimicrobianos.com.ar/ATB/wp-content/uploads/2012/11/02-METODO_DE_DETERMINACION_DE_SENSIBILIDAD_ANTIMICROBIANA_POR_DIFUS)
  12. E. C. Efecto antibacteriano del extracto etanólico de Carica papaya “papaya” sobre Staphylococcus aureus ATCC 25923 comparado con vancomicina, estudio in vitro. 2019.
  13. Tobar K. Evaluación de la actividad antimicrobiana y proteolítica de extractos obtenidos de las especies vegetales papaya (Carica Papaya), higo (Ficus carica) [Internet]. 2018. Disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/9026/1/56T00813.pdf>
  14. V. C. Concentración Mínima Inhibitoria del extracto etanólico de las hojas de Carica papaya sobre el crecimiento de Listeria monocytogenes y Staphylococcus aureus. Universidad Nacional de Trujillo; 2017.
  15. Bridge M, Dominguez Montero G, Betancourt Valladares M, Katawera V, Nkwangu D, Oweta Noah JO. Efecto antibacteriano de la combinación del extracto metanólico crudo de Carica papaya L. (papaya) y amoxicilina. Rev Cuba Plantas Med. 2015;20(4):453-64.
  16. Callixte C, Baptiste NJ, Arwati H. Phytochemical Screening and Antimicrobial Activities of Methanolic and Aqueous Leaf Extracts of Carica papaya Grown in Rwanda. Mol Cell Biomed Sci. 2020;4(1):39.

17. Aravind G, Bhowmik D, Duraivel S, G. H. Traditional and medicinal uses of *Carica papaya*. *J Med Plantas Stud.* 2013;(August):171-7.
18. Hernández Sampieri R. Metodología de la Investigación. 6ta edició. México,D.F.: Mc Graw Hill; 2014.
19. Grove S, Gray J. Investigación en Enfermería: Desarrollo de la práctica enfermera basada en evidencia. 7ma ed. Barcelona - España: Elsevier; 2019. 487 p.
20. Gilman, Goodman. Terapéutica, Las bases farmacológicas de la Terapéutica. 12ed ed. Laurence L B, editor. Laurence Brunton. México: McGraw-Hill/Interamericana; 2014.
21. Llor C, Boada A, Pons-Vigués M, Grenzner E, Juvé R, Almeda J. Antibiotic susceptibility of *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus pneumoniae* in healthy carrier individuals in primary care in Barcelona area. *Aten Primaria* [Internet]. 1 de enero de 2018 [citado 25 de enero de 2021];50(1):23-34. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-sensibilidad-antibiotica-staphylococcus-aureus-streptococcus-S0212656716303675>
22. Kurhekar J. Tannins – antimicrobial chemical componentes. *Int J Technol Sci* 5-9. 2016;IX(January 2016):5-9.
23. Mwesigwa Bridge Bp, Dominguez Montero G, Betancourt Valladares M, Katawera V, David Nkwangu D, Joseph Openy Oweta Noah Bp. Antibacterial effect of crude methanol *Carica papaya* L. (papaya) extract and amoxicillin combination Efecto antibacteriano de la combinación del extracto metanólico crudo de *Carica papaya* L. (papaya) y amoxicilina [Internet]. Vol. 20, *Revista Cubana de Plantas Medicinales.* 2015 [citado 25 de enero de 2021]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu>

## **ANEXOS**

## Anexo A. Operacionalización de las variables

<b>VARIABLE INDEPENDIENTE</b>	<b>DIMENSIONES</b>	<b>TIPO</b>	<b>ESCALA</b>	<b>INDICADORES</b>	<b>UNIDAD DE MEDIDA/PUNTO DE CORTE</b>
Extracto etanólico de <i>Carica papaya</i> "Papaya"	Concentración	Cuantitativo	Ordinal	100%	Porcentaje
				75%	
				50%	
Extracto metanólico de <i>Carica papaya</i> "Papaya"	Concentración	Cuantitativo	Ordinal	100%	Porcentaje
				75%	
				50%	
<b>VARIABLE DEPENDIENTE</b>	<b>DIMENSIONES</b>	<b>TIPO</b>	<b>ESCALA</b>	<b>INDICADORES</b>	<b>UNIDAD DE MEDIDA/PUNTO DE CORTE</b>
Efecto antibacteriano	Halo de inhibición	Cuantitativo	Ordinal	$\leq 8\text{mm}$ 9mm a 14mm 15mm a 19mm $\geq a 20\text{mm}$	Nula Sensible Medio Muy sensible

## Anexo B. Instrumento de recolección de datos

Placa	CONTROLES		Extracto Etanólico			Extracto Metanólico		
	CP Ciprofloxacino	CN (mm)	50% (mm)	75% (mm)	100% (mm)	50% (mm)	75% (mm)	100% (mm)
1	33,0	6,0	15,8	16,1	16,7	18,4	19,3	22,5
2	33,2	6,0	15,3	15,9	17,2	18,8	19,4	22,2
3	33,7	6,0	15,4	15,3	16,9	18,4	19,7	22,3
4	33,4	6,0	15,0	15,2	16,7	19,1	19,6	22,9
5	33,8	6,0	14,6	15,4	16,6	18,1	18,8	22,3
6	33,6	6,0	15,6	15,4	17,0	18,6	19,2	22,1
7	33,9	6,1	15,3	15,9	17,0	18,5	19,6	22,7
8	34,2	6,0	15,3	15,9	16,3	18,9	19,4	22,4
9	33,5	6,0	14,8	16,6	16,4	18,2	19,6	22,3
10	33,4	6,0	15,5	15,4	16,4	18,1	19,5	22,3
11	33,2	6,3	15,0	15,6	16,1	18,9	18,7	22,4
12	33,8	6,0	15,2	15,5	16,7	19,0	19,7	22,6
13	33,2	6,0	15,6	15,2	16,9	19,2	19,1	22,4
14	33,7	6,0	15,0	15,3	16,4	18,8	19,1	22,4
15	33,6	6,0	14,4	15,4	16,3	18,8	19,2	22,2
16	33,7	6,2	15,0	15,9	16,5	18,8	19,1	22,3
17	34,2	6,0	15,3	16,0	17,2	19,1	19,5	22,2
18	33,6	6,0	15,2	15,6	16,2	18,7	19,2	23,0
19	33,9	6,0	16,0	15,5	16,4	18,6	19,4	22,5
20	34,1	6,0	14,6	15,7	16,4	18,8	19,0	22,3
21	33,6	6,1	14,7	15,1	16,6	19,0	18,7	22,6
22	33,7	6,0	14,9	16,0	16,7	18,6	18,9	21,8
23	33,9	6,0	15,4	15,4	16,4	18,6	18,8	22,7
24	33,7	6,0	15,2	15,7	16,9	18,2	19,5	23,2
25	33,9	6,0	14,9	15,6	17,0	18,6	19,3	22,7
26	34,0	6,3	15,5	15,6	16,1	18,6	19,2	22,5
27	33,1	6,0	15,4	15,8	16,9	19,2	18,9	22,1
28	33,3	6,0	14,7	15,7	16,8	17,9	19,3	23,0
29	34,0	6,0	14,9	16,3	16,8	18,9	19,6	22,7
30	33,2	6,0	14,9	15,9	16,1	18,5	19,0	22,0

CP: Control Positivo

CN: Control Negativo

## CONSTANCIA DE IDENTIFICACIÓN TAXONÓMICA

La Bióloga Rocio del Pilar Sarmiento Castro con colegiatura del Colegio de Biólogos del Perú Nro. 6315 deja constancia que:

La muestra botánica recibida de los bachilleres **Mary Maribel Sánchez Juape** y **Lina Yovanna Idrogo Bustamante**, quienes realizan una investigación en la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad María Auxiliadora – San Juan de Lurigancho; ha sido estudiada e identificada como: *Carica papaya* L. (**Papaya**) y tiene la siguiente posición taxonómica según el sistema de clasificación APG III (Angiosperm Phylogeny Group).

Clase: Equisetopsida  
Orden: Bromhead Brassicales  
Familia: Caricaceae Dumort  
Género: *Carica* L.  
Especie: ***Carica papaya* L.**

Nombre vulgar: "Papaya"

Se extiende la presente constancia a solicitud de la parte interesada para los fines que considere pertinente.

Lambayeque, 20 de octubre del 2020

   
Blogo. Rocio Sarmiento Castro  
C.B.P. 6315

## Anexo D. Certificado de análisis de la cepa



Certificate of Analysis: Lyophilized Microorganism Specification and Performance Upon Release

<b>Specifications</b> Microorganism Name: Staphylococcus aureus subsp. aureus Catalog Number: 0360 Lot Number: 360-407** Reference Number: ATCC® 25923™* Purity: Pure Passage from Reference: 3	Expiration Date: 2021/8/31 Release Information: Quality Control Technologist: Keshia L Negen Release Date: 2018/9/11
---	---

Performance	
<b>Macroscopic Features:</b> Medium to large, convex, entire edge, both white and pale white colonies, smooth, opaque, beta hemolytic <b>Microscopic Features:</b> Gram positive cocci occurring singly, in pairs and in irregular clusters	<b>Medium:</b> SBAP  <b>Method:</b> Gram Stain (1)
<b>ID System: MALDI-TOF (1)</b> 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 - 35 mm (1) Penicillin (10 units - Disk Susceptibility): 26 - 37 mm (1) Oxacillin (1 mcg - Disk Susceptibility): 18 - 24 mm  <div style="text-align: right;">                           Amanda Kuperus                          Quality Control Manager                          AUTHORIZED SIGNATURE                     </div>

\*\*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.

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

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

Individual products are traceable to a recognized culture collection.



(\*) The ATCC Licensed Derivative Emblem, the ATCC Licensed Derivative word mark and the ATCC catalog marks are trademarks of ATCC, Microbiologics, Inc. is licensed to use these trademarks and to sell products derived from ATCC® cultures.

(1) These tests are accredited to ISO/IEC 17025:2005.



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	2.34

Comments:

N/A

## Anexo E. Escala de Duraffourd

Sensibilidad antibacteriana	Diámetro del halo e inhibición			
	-	+	++	+++
Nula	≤ 8 mm			
Sensible	9–14 mm			
Muy sensible	15-19 mm			
Sumamente sensible	≥ 20 mm			

**Fuente:** Centurión J. (2017)

## Anexo F. Evidencias fotográficas del trabajo de campo



Figura 2. Identificación y recolección de la muestra vegetal



Figura 3. Secado de la muestra vegetal



Figura 4. Preparación de la muestra vegetal a) Retiro del peciolo y nervaduras b) Triturado de las hojas c) Molienda d) Muestra tamizada



Figura 5. Preparación del macerado etanólico y metanólico de *Carica papaya* "papaya"



Figura 6. Obtención del extracto etanólico y metanólico de Carica papaya "papaya"

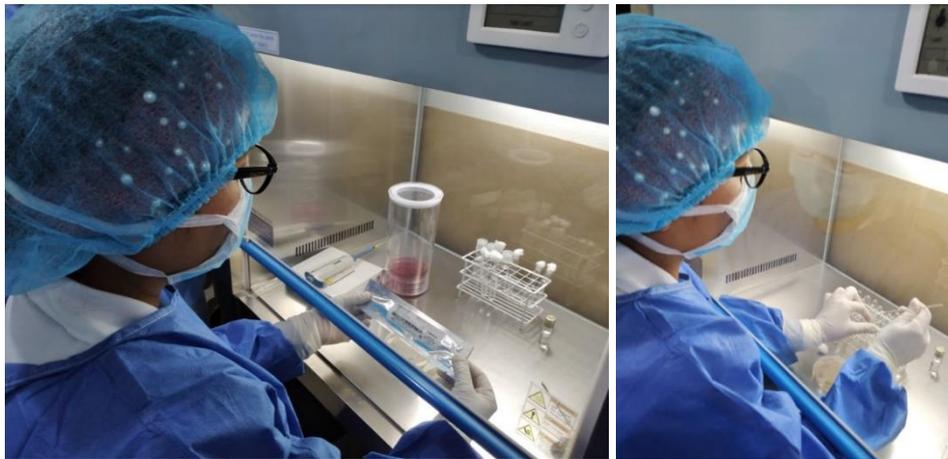


Figura 7. Activación de la cepa de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923



Figura 8. Activación de la cepa de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923



Figura 9. Sembrado en placa de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923



Figura 10. Preparación de pocitos en agar



Figura 11. Aplicación de los extractos etanólicos y metanólico de *Carica papaya* "papaya"



Figura 12. Incubación de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 con extractos y controles

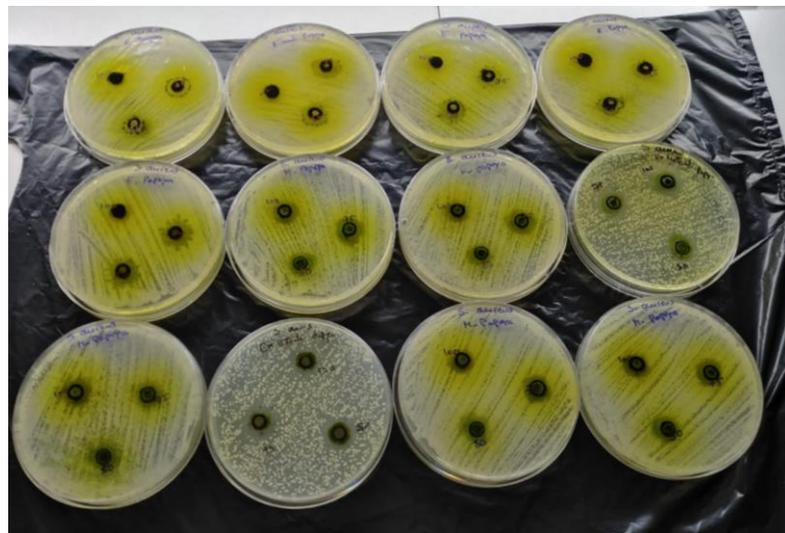


Figura 13. Reconocimiento de halos de inhibición



Figura 14. Medición de los halos de inhibición mediante vernier digital