

## DECLARACIÓN JURADA DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD

Yo, Luis Alberto Tarrillo Diaz, con DNI 42162837, en mi condición de autor(a) de la tesis **Susceptibilidad in vitro de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 al extracto etanólico de *Vaccinium corymbosum* (Arándano azul)**, presentada para optar al TITULO PROFESIONAL de Químico Farmacéutico, **AUTORIZO** a la Universidad María Auxiliadora (UMA) para publicar de manera indefinida en el repositorio institucional, el archivo digital que estoy entregando, en cumplimiento a la Ley N°30035 que regula el Repositorio Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación de acceso abierto y su respectivo Reglamento.

Indicar que dicho documento es **ORIGINAL** con un porcentaje de similitud **20 %** y, que se han respetado los derechos de autor en la elaboración del mismo. Además, recalcar que se está entregado la versión final del documento sustentado y aprobado por el jurado evaluador.

Conforme a lo indicado firmo el presente documento dando conformidad a lo expuesto.

Lima, 25 , de noviembre de 2022.

---

Luis Alberto Tarrillo Diaz  
DNI: 42162837

---

Mg. Bravo Araujo Gloria Tula  
DNI: 40863215

1. Apellidos y Nombres
2. DNI
3. Grado o título profesional
4. Título del trabajo de Investigación
5. Porcentaje de similitud

## DECLARACIÓN JURADA DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD

Yo, Edwin Manuel Uchofen Acosta, con DNI 45250936, en mi condición de autor(a) de la tesis **Susceptibilidad in vitro de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 al extracto etanólico de *Vaccinium corymbosum* (Arándano azul)**, presentada para optar al TITULO PROFESIONAL de Químico Farmacéutico, **AUTORIZO** a la Universidad María Auxiliadora (UMA) para publicar de manera indefinida en el repositorio institucional, el archivo digital que estoy entregando, en cumplimiento a la Ley N°30035 que regula el Repositorio Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación de acceso abierto y su respectivo Reglamento.

Indicar que dicho documento es **ORIGINAL** con un porcentaje de similitud **20%** y, que se han respetado los derechos de autor en la elaboración del mismo. Además, recalcar que se está entregado la versión final del documento sustentado y aprobado por el jurado evaluador.

Conforme a lo indicado firmo el presente documento dando conformidad a lo expuesto.

Lima, 25 de noviembre de 2022.



---

Edwin Manuel Uchofen Acosta  
DNI: 45250936



---

Mg. Bravo Araujo Gloria Tula  
DNI: 40863215

6. Apellidos y Nombres
7. DNI
8. Grado o título profesional
9. Título del trabajo de Investigación
10. Porcentaje de similitud

## Tarrillo - Uchofen Turnitin

### INFORME DE ORIGINALIDAD

<b>20%</b> INDICE DE SIMILITUD	<b>21%</b> FUENTES DE INTERNET	<b>1%</b> PUBLICACIONES	<b>3%</b> TRABAJOS DEL ESTUDIANTE
-----------------------------------	-----------------------------------	----------------------------	--------------------------------------

### FUENTES PRIMARIAS

<b>1</b>	<b>repositorio.uma.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>7%</b>
<b>2</b>	<b>repositorio.uoosevelt.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>6%</b>
<b>3</b>	<b>hdl.handle.net</b> Fuente de Internet	<b>3%</b>
<b>4</b>	<b>repositorio.ucv.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>2%</b>
<b>5</b>	<b>Submitted to Universidad Alas Peruanas</b> Trabajo del estudiante	<b>1%</b>
<b>6</b>	<b>www.repositorio.uma.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>

Excluir citas      Activo

Excluir bibliografía      Activo

Excluir coincidencias      < 1%



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

**SUSCEPTIBILIDAD *In vitro* DE *Staphylococcus aureus*  
ATCC 25923 AL EXTRACTO ETANÓLICO DE *Vaccinium*  
*corymbosum* (ARÁNDANO AZUL)**

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE QUÍMICO  
FARMACÉUTICO

**AUTORES**

**Bach. TARRILLO DIAZ, LUIS ALBERTO**

<https://orcid.org/0000-0002-1900-4584>

**Bach. UCHOFEN ACOSTA, EDWIN MANUEL**

<https://orcid.org/0000-0003-0733-9827>

**ASESORA**

**Mg. BRAVO ARAUJO, GLORIA TULA**

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

**LIMA – PERÚ**

**2022**

## **DEDICATORIA**

A mi madre, que es sinónimo de fortaleza y perseverancia; a mis tres hijas, que son el motivo para superarme cada día y a mi familia, que con su apoyo incondicional me impulsaron a no rendirme y terminar exitosamente mi carrera profesional.

**Bach. Luis Alberto tarrillo Díaz**

A mis padres pues ellos fueron el principal cimiento para la construcción de mi vida profesional.

A mi esposa e hijos quienes han sido mi mayor motivación para no rendirme en los estudios y poder ser un ejemplo para ellos.

**Bach. Edwin Manuel Uchofen Acosta**

## **AGRADECIMIENTO**

Al concluir esta etapa maravillosa de nuestras vidas queremos mostrar nuestro profundo agradecimiento en primer lugar a Dios por permitirnos terminar la carrera universitaria y guiarnos día a día.

A nuestra asesora de tesis Mg. Bravo Araujo Gloria Tula, quien con su experiencia y sus aportaciones académicas hizo posible la realización de mi tesis.

A los diferentes docentes que intervinieron en nuestra formación profesional.

## ÍNDICE

	<b>Páginas</b>
DEDICATORIA.....	v
AGRADECIMIENTO.....	vi
ÍNDICE .....	vii
RESUMEN .....	xi
ABSTRACT .....	xii
I. INTRODUCCIÓN .....	13
II. MATERIALES Y MÉTODOS.....	19
2.1 Enfoque y diseño de investigación .....	19
2.2 Población, muestra y muestreo .....	19
2.3 Variables de investigación.....	20
2.4 Técnica e Instrumentos de recolección de datos.....	21
2.5 Plan metodológico para la recolección de datos.....	21
2.6 Procesamiento del análisis estadístico .....	23
2.7 Aspectos éticos.....	23
III. RESULTADOS.....	24
IV. DISCUSIÓN .....	32
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	36
ANEXOS .....	43

## INDICE DE TABLAS

### Páginas

Tabla 1. Susceptibilidad <i>in Vitro</i> de <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923 frente al extracto etanólico de <i>Vaccinium corymbosum</i> (arándano azul) a concentraciones del 100%, 75% y 50%. .....	24
Tabla 2. Susceptibilidad <i>in Vitro</i> de <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923 frente al extracto etanólico de <i>Vaccinium corymbosum</i> (arándano azul) y grupos control. 25	
Tabla 3. Susceptibilidad <i>in Vitro</i> de <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923 frente al extracto etanólico de <i>Vaccinium corymbosum</i> (arándano azul) a concentraciones del 100, 75% y 50% utilizando un fármaco de referencia (Ciprofloxacino).....	26
Tabla 4. Susceptibilidad <i>antibacteriana</i> de <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923 según escala de Duraffourd .....	25
Tabla 5. Prueba de <i>Normalidad</i> de los halos de inhibición del extracto etanólico de <i>Vaccinium corymbosum</i> (arándano azul) frente a <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923 .....	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
Tabla 6. Prueba de homogeneidad de varianzas (Levene) de los halos de inhibición del extracto etanólico de <i>Vaccinium corymbosum</i> (arándano azul) frente a <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923.....	29
Tabla 7. Análisis de la varianza (ANOVA) de los halos obtenido para <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923.....	30
Tabla 8. Comparaciones múltiples de los halos de inhibición de <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923 – Prueba de HSD TUKEY.....	30
Tabla 9. Análisis por sub grupos homogéneos mediante la prueba de Tukey .....	31



## INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Recolección de la muestra .....	48
Figura 2. Lavado de las bayas de arándano azul.....	49
Figura 3. Desinfección de las bayas de arándano azul .....	49
Figura 4. Obtención del extracto etanólico de arándano .....	50
Figura 5. Activación de la cepa ATCC.....	51
Figura 6. Incubación de la cepa ATCC.....	51
Figura 7. Preparación del inóculo.....	52
Figura 8. Comparación con el estándar de McFarland.....	52
Figura 9. Sembrado del inóculo en placas .....	53
Figura 10. Preparación de los pozos.....	53
Figura 11. Aplicación de los extractos.....	54
Figura 12. Formación de halos de inhibición .....	54
Figura 13. Medición de los halos de inhibición .....	55

## INDICE DE ANEXOS

ANEXO A. Instrumento de recolección de datos.....	44
ANEXO B. <i>Matriz de consistencia</i> :.....	43
ANEXO C. Operacionalización de variables.....	45
ANEXO D. Certificado de análisis de la cepa microbiológica.....	47
ANEXO E. Certificado botánico de la especie vegetal en estudio.....	49
ANEXO F. Evidencias fotográficas del trabajo de Campo.....	50

## RESUMEN

**Objetivo:** Demostrar la susceptibilidad *in Vitro* de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 frente al extracto etanólico de *Vaccinium corymbosum* (arándano azul).

**Metodología:** El estudio corresponde a un enfoque cuantitativo con diseño experimental, explicativo de tipo transversal y prospectivo. Se preparó el extracto etanólico de *Vaccinium corymbosum* (arándano azul) por medio de la técnica de maceración, la determinación de la susceptibilidad *in Vitro* de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 se evaluó por medio del método microbiológico de difusión en pozo, con concentraciones del 50%, 75% y 100%.

**Resultados:** El extracto etanólico de *Vaccinium corymbosum* (arándano azul) según la escala de Duraffourd presentó diferentes grados de sensibilidad, al 50% y 75% *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 es sensible, con un diámetro de inhibición de  $10,21 \pm 0,39$ mm y  $12,62 \pm 0,26$ mm respectivamente y al 100% *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 es muy sensible con un diámetro de  $17,12 \pm 0,57$ mm.

**Conclusiones:** El extracto etanólico de *Vaccinium corymbosum* (arándano azul) presentó susceptibilidad *in vitro* frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 25923

**Palabras clave:** *Staphylococcus aureus*, arándano azul, *Vaccinium corymbosum*, extracto etanólico.

## ABSTRACT

**Objective:** To demonstrate the in vitro susceptibility of *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 against the ethanolic extract of *Vaccinium corymbosum* (blueberry).

**Methodology:** The study corresponds to a quantitative approach with an experimental, explanatory, cross-sectional and prospective design. The ethanolic extract of *Vaccinium corymbosum* (blueberry) was prepared by means of the maceration technique, the determination of in vitro susceptibility of *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 was evaluated by means of the microbiological method of diffusion in well, with concentrations of 50%, 75% and 100%.

**Results:** The ethanolic extract of *Vaccinium corymbosum* (blueberry) according to the Duraffourd scale presented different degrees of sensitivity, at 50% and 75% *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 is sensitive, with an inhibition diameter of  $10.21 \pm 0.39$ mm and  $12.62 \pm 0.26$ mm respectively and at 100% *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 is very sensitive with a diameter of  $17.12 \pm 0.57$ mm.

**Conclusions:** The ethanolic extract of *Vaccinium corymbosum* (blueberry) presented in vitro susceptibility against *Staphylococcus aureus* ATCC 25923

**Keywords:** *Staphylococcus aureus*, blueberry, *Vaccinium corymbosum*, ethanolic extract.

## I. INTRODUCCIÓN

*Staphylococcus aureus* actualmente se considera como una de las bacterias virulentas con más importancia clínica en nuestro país y a nivel mundial, por las múltiples enfermedades que origina, estas adquiridas ya sea en la comunidad o a nivel hospitalario<sup>1-3</sup>. Este patógeno humano tiene una amplia colección de factores de virulencia y una gran capacidad de resistencia a un gran número de antibióticos<sup>4,5</sup>. Asimismo *S. aureus* debido a su alta resistencia a los antibióticos, el *Staphylococcus aureus* ha sido considerado como una de las causas más importantes de enfermedades infecciosas e intoxicación en humanos. A pesar de los numerosos antibióticos aparentemente activos contra este microbio, *S. aureus* ha mantenido una morbimortalidad significativa a lo largo de los años<sup>6,7</sup>. Esta bacteria es responsable de la elevada cifra de muertes a nivel mundial, además de elevar el costo de la estadía hospitalaria y disminuir la calidad de vida de los pacientes<sup>8-10</sup>.

En España, durante el año 2020, se reportó que el 63,15% de bacteriemias estaban causadas por *Staphylococcus aureus*, donde el 28,57% eran casos mortales<sup>11</sup>. Por otro lado, la OMS, en el 2021 realizó un estudio sobre la resistencia bacteriana a los antibióticos, en muestras de 500,000 personas de 22 países, encontrando una amplia variación entre 0% y 82% de al menos uno de los antibióticos más usados en el tratamiento de infecciones bacterianas<sup>12</sup>. En México, en el 2018 un estudio halló que el 61,7% de infecciones causadas por *Staphylococcus aureus* eran adquiridos en la comunidad, el 26.6% eran adquiridas en nosocomios y el 11.7% estaban asociadas al cuidado de la salud<sup>13</sup>. Es bien sabido que la incidencia y la prevalencia de las infecciones por *Staphylococcus aureus* varían geográficamente. En 2017 se notificaron más de 119,000 casos de infecciones a nivel sanguíneo ocasionadas por *Staphylococcus aureus* en los Estados Unidos, con alrededor de 20,000 muertes<sup>14</sup>. En Europa durante el año 2014, se reportó una incidencia del 17,5% de infecciones invasivas a causa de *Staphylococcus aureus*, en el continente asiático y parte del Pacífico oeste, con una recurrencia del 2,3 y 69,1%<sup>15</sup>. En el año 2018 en Latinoamérica las cifras de incidencia y prevalencia son muy

variadas, estas varían entre el 6% para Centroamérica y hasta un 80% para Sudamérica<sup>16</sup>.

En el Perú, en un estudio realizado en el 2017, en un hospital de tercer nivel se encontró una prevalencia de *Staphylococcus aureus* del 46,1%, donde el 26,4% eran de diversas secreciones y el 18,9% en sangre. Se encontró una resistencia mayor al 75% a Clindamicina, Eritromicina, Ciprofloxacino y Gentamicina<sup>17</sup>. En Lambayeque en el año 2016, se realizó un estudio de susceptibilidad antibiótica de *S. aureus* a 150 estudiantes la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo, donde 43 (28,6%) dieron positivo al cultivo, asimismo se determinó que las cepas son 100% sensibles a Vancomicina y Imipenem, el 90,6% resistentes a Oxacilina, el 95,3% a Penicilina, 81,3% a Sulfametoxazol-Trimetoprima y el 34,8% a Cefoxitina<sup>18</sup>.

Las infecciones bacterianas y su oposición a los antibióticos ahora se reconocen como un contratiempo en salud pública, con repercusión a nivel financiero y físico para la población. En este sentido es sustancial tener opciones terapéuticas de origen natural para su tratamiento.

En cuanto a las bases teóricas que respaldan y describen nuestras variables de estudio, tenemos: Los extractos vegetales son compuestos biológicamente activos, obtenidos mediante procesos físico-químicos a partir de una especie vegetal y pueden ser utilizados en la industria química, alimentaria, médica y farmacológica<sup>19</sup>.

*Vaccinium corymbosum* (arándano) es una especie vegetal de hoja caduca perteneciente a la familia *Ericaceae*<sup>20</sup>. Las frutas y el tejido vegetal de los arándanos han sido reconocidos durante mucho tiempo por sus muchos beneficios para la salud debido a su composición química, que incluye compuestos como polifenoles, vitamina C, fibras dietéticas y minerales. En la medicina tradicional, las plantas de arándano se usaban para tratar enfermedades como el resfriado común, la inflamación, la diabetes y la disfunción ocular o el envejecimiento prematuro y la anemia<sup>21,22</sup>. En la actualidad, tanto los frutos como los tejidos de varias *Vaccinium* sp., como *V. corymbosum*, *V. angustifolium* y *V. myrtillus*, se consumen como complementos alimenticios,

productos farmacéuticos, aditivos naturales alimentarios y cosméticos. Debido a la cantidad significativa de fenoles, flavonoles y antocianinas en los arándanos, los extractos de tejido vegetal mostraron un excelente potencial biológico en términos de actividad antibacteriana, anticancerígena y antioxidante. Se demostró que las propiedades antioxidantes de los suplementos reducen significativamente la gravedad de las infecciones virales<sup>23,24</sup>.

Los estudios han demostrado que los principales compuestos fenólicos que se encuentran en los tejidos de las plantas y que son responsables del potencial biológicamente significativo de *Vaccinium* sp. son el ácido clorogénico, la quercetina, el ácido cafeico, las proantocianidinas, la catequina y la epicatequina. Además, los compuestos fenólicos y flavonoides no se distribuyen por igual en todos los tejidos u órganos de la planta y, en comparación con los frutos, las hojas de diferentes *Vaccinium* sp. contienen niveles más altos de compuestos fenólicos y niveles más bajos de antocianinas<sup>25-27</sup>.

*Staphylococcus spp.* son abundantes colonizadores de la microflora normal de humanos y animales. A pesar de vivir en comensalismo con el huésped, los estafilococos, en particular *Staphylococcus aureus*, pueden causar un amplio espectro de infecciones. El género *Staphylococcus* comprende los estafilococos coagulasa negativos (CoNS) y los estafilococos coagulasa positivos (CoPS). Los CoNS tiene menos factores de virulencia que *S. aureus* y generalmente se consideraban contaminantes en lugar de patógenos. No obstante, estudios recientes han evidenciado que CoNS tienen un impacto clínico creciente y pueden actuar como patógenos oportunistas, particularmente en pacientes inmunocomprometidos<sup>28,29</sup>.

Los estafilococos pueden fácilmente generar resistencia antimicrobiana lo que impide el tratamiento de estas infecciones. Durante las últimas décadas, *S. aureus* resistente a la meticilina (MRSA) ha sido una de las principales causas de infecciones nosocomiales y un patógeno zoonótico emergente. Se han encontrado estafilococos, tanto resistentes como sensibles a la meticilina, entre una variedad de animales, incluidos mamíferos, reptiles, peces, crustáceos y

aves. Si bien es cierto la prevalencia de la resistencia a los antimicrobianos en los linajes clonales de *S. aureus* y CoNS obtenidos de especies animales fueron objeto de una intensa investigación, los estudios sobre cepas aisladas del medio ambiente son más escasos<sup>30-32</sup>.

Entre los antecedentes internacionales tenemos a:

**Grade C. (2021)**, determinó la actividad antioxidante y antimicrobiana del extracto hidrometanólico y extracto liofilizado de mora *Rubus glaucus* Benth. Según los resultados, se halló la presencia de antocianinas y la capacidad antirradical por diferentes técnicas (DPPH y ABTS) para el extracto hidrometanólico y extracto liofilizado respectivamente. Se concluye que los residuos de mora presentan alta concentración de antocianidina, además de tener elevada capacidad antioxidante y antibacteriana<sup>33</sup>.

**Muñoz M. (2020)**, realizó una comparación de la acción antimicrobiana del extracto de arándano con la clorhexidina sobre *Porphyromonas Gingivalis*. Según el resultado, se halló que el extracto a base de etanol en las concentraciones del 10%, 25%, 50%, 75% y 100% presentó zonas de inhibición promedio de 6mm, 6mm, 10mm, 14mm y 15mm respectivamente. Se llegó a la conclusión que el arándano es importante para el uso alternativo de extractos con elevado contenido de compuestos fenólicos y es capaz de actuar como agente de acción antibacteriana sobre *P. Gingivalis*<sup>34</sup>.

**Herrera D. (2019)**, investigó el “Efecto de un extracto natural de arándano rojo sobre la formación de biopelículas y su viabilidad bacteriana”. Según los hallazgos, el extracto de arándano rojo causó una disminución marcada sobre las unidades formadoras de colonias por mililitro de *Streptococcus oralis* y *Actinomyces naeslundii* en la biopelícula después de 30s y 60s de exposición, y en el caso de *Veillonella parvula* después de 30 segundos de contacto. El autor concluye que el extracto natural de arándano rojo tiene una actividad antibacteriana significativa sobre *Streptococcus oralis* y *Actinomyces naeslundii*<sup>35</sup>.

Entre los antecedentes nacionales citamos a:



**Escobar E. (2020)**, realizó el estudio sobre la “Evaluación individual del efecto antibacteriano *in Vitro* de extractos hidroalcohólicos de los frutos de *Vaccinium corymbosum* (arándano) y *Vaccinium floribundum* (mullaca) sobre *Staphylococcus aureus*” utilizando al ciprofloxacino como control positivo. Los extractos se formularon en concentraciones de 50% y 75%. Se apreció una zona de inhibición de  $11.9 \pm 0,55$ mm para el 75% del extracto de arándano y de  $10.2 \pm 0,77$  mm para el extracto de arándano al 50%, el ciprofloxacino obtuvo un halo de  $21,2 \pm 1,06$ mm. Por lo tanto, se concluye que el extracto hidroalcohólico de arándano presenta actividad antibacteriana, siendo mayor en el extracto a la concentración del 75%, sin embargo, el efecto es menor que el ciprofloxacino<sup>36</sup>.

**Espinoza L. (2020)**, realizó el estudio sobre el “sinergismo antimicrobiano entre el extracto acuoso del fruto de *Vaccinium corymbosum* L. (arándano) y la Vancomicina sobre *Staphylococcus aureus*”. En su ejecución se preparó el extracto al 50 y 75% y la concentración de Vancomicina fue de 30µg. Según los resultados, se halló una zona de inhibición de 15.7mm correspondiente al arándano, la Vancomicina formó una zona de inhibición de 23.9mm y con la asociación de ambos 24.2mm. Por lo tanto, se llegó a la conclusión que la asociación de *Vaccinium corymbosum* L. con Vancomicina, tienen efecto sinérgico, sobre *S. Aureus* resistente<sup>37</sup>.

**Sachún J. (2019)**, comparó la “actividad antibacteriana del extracto acuoso de *Vaccinium corymbosum* con mupirocina sobre cepas de *Staphylococcus aureus*”. Según los hallazgos, se observó efecto sobre *Staphylococcus aureus* mediante la formación de una zona de inhibición de 15.3mm para el extracto acuoso de *Vaccinium corymbosum* al 25%, por otro lado, el extracto acuoso de *Vaccinium corymbosum* al 100% mostró una zona de inhibición de 29.2mm. Se llegó a la conclusión el extracto de *Vaccinium corymbosum* (arándano azul) a a las concentraciones estudiadas presentan efecto antibacteriano<sup>38</sup>.

La importancia del estudio radica en que aportaría mayor conocimiento con base científica sobre la propiedad antibacteriana de *Vaccinium corymbosum* (Arándano) frente a *Staphylococcus aureus*, de cumplir el objetivo planteado se demostraría las propiedades que contiene esta planta para que pueda ser usada

en el tratamiento de enfermedades prevalentes. Como tal, podría ser utilizado como referencia en futuros estudios científicos, permitiendo a los investigadores descubrir más actividades farmacológicas de esta planta a través del desarrollo de otros métodos de preparación que hacen uso de la tecnología farmacéutica para crear productos basados en estos extractos. Las plantas medicinales siempre han jugado un papel importante en la vida humana, tanto por sus propiedades medicinales como por las sustancias metabólicas activas que contienen<sup>39</sup>. El Perú, uno de los centros de origen más importantes del mundo y hogar de una diversa gama de especies de plantas incluyendo a *Vaccinium corymbosum*, tiene una larga historia de uso de plantas medicinales para tratar una variedad de dolencias, incluso sin respaldo científico<sup>40</sup>.

Teóricamente el estudio se justifica en la falta de estudios o experimentos relacionados a los beneficios curativos del arándano azul (*Vaccinium corymbosum*).

Asimismo, se justifica socialmente el presente estudio, debido a que tiene por finalidad de motivar a la población al uso de alternativas medicinales en la cual los efectos han sido comprobados científicamente. Por lo tanto, se presenta como objetivo general: Demostrar la susceptibilidad *in Vitro* de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 frente al extracto etanólico de *Vaccinium corymbosum* (arándano azul).

El estudio establece la siguiente hipótesis general: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 presenta susceptibilidad *in Vitro* frente al extracto etanólico de *Vaccinium corymbosum* (arándano azul)

## II. MATERIALES Y MÉTODOS

### 2.1 Enfoque y diseño de investigación

**Enfoque cuantitativo:** porque mediante la recolección de los datos y el análisis se apoyará en mediciones numéricas para poder responder las preguntas del estudio y comprobar las hipótesis.

**Diseño experimental y explicativo:** Es experimental porque hay manejo de la variable independiente (extracto etanólico de *Vaccinium corymbosum* (arándano azul) para buscar una causa efecto sobre la variable dependiente (Susceptibilidad *in Vitro* frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, en condiciones rigurosamente controladas. Es explicativo porque se explicará el comportamiento del extracto etanólico de *Vaccinium corymbosum* (arándano azul) para ver su susceptibilidad *in Vitro* frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, de esta manera buscar la causa-efecto.

Tipo de investigación: Transversal y Prospectivo.

**Es transversal:** porque el estudio se realizará en un determinado momento.

**Es Prospectivo:** debido a que la información que se obtenga se analizarán en tiempo futuro.

### 2.2 Población, muestra y muestreo

#### 2.2.1 Población

- Conformada por los frutos de *Vaccinium corymbosum* (arándano azul), cultivado en el distrito de Olmos, provincia de Chiclayo departamento de Lambayeque.
- Cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, que fueron obtenidas del laboratorio de microbiología Microclin de la ciudad de Trujillo.

### 2.2.2 Muestra

- Extracto etanólico de *Vaccinium corymbosum* (arándano azul) en concentraciones al 100%, 75% y 50%.
- UFC de cepas *Staphylococcus aureus* ATCC 25923

#### Criterios de inclusión

- Muestras concentradas al 100%, 75% y 50%.
- Muestras no contaminadas y en buen estado.
- Cepas con certificado de análisis.

#### Criterios de exclusión

- Muestras que no contengan la concentración exacta, descrita en el proyecto.
- Muestras vegetales contaminadas y en mal estado.
- Cultivos contaminados con otros microorganismos

### 2.2.3 Muestreo

Muestreo no probabilístico por conveniencia, es decir las muestras se obtuvieron de acuerdo a la cercanía y facilidad para acceder al terreno de cultivo.

## 2.3 Variables de investigación

**Variable independiente:** Extracto etanólico de *Vaccinium corymbosum* (arándano azul).

Definición conceptual: Solución extraída a partir de los frutos de *Vaccinium corymbosum* (arándano azul) por el método de maceración en etanol al 96%.

Definición operacional: Concentración del extracto etanólico del fruto de *Vaccinium corymbosum* (arándano azul).

**Variable dependiente:** Susceptibilidad *in Vitro* de *Staphylococcus aureus*.

Definición Conceptual: Sensibilidad que presenta la bacteria al extracto etanólico.

Definición operacional: Medición del diámetro de los halos de inhibición y valoración con la escala de Duraffourd.

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

### **Técnica:**

La técnica de estudio fue la observación

### **Instrumento:**

Se utilizó una ficha de recolección de datos, donde se registraron los datos obtenidos de cada una de las unidades de análisis correspondientes, considerando en el registro el tamaño del halo de inhibición.

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

La recolección de datos fue de manera experimental (intervención), de forma no participativa, esto debido a que los investigadores sólo recopilaron información y registraron los resultados para la posterior construcción y análisis estadístico. El procedimiento se describe a continuación.

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

La muestra vegetal de *Vaccinium corymbosum* (arándano azul) fue recolectada en el distrito de Olmos, provincia de Chiclayo, departamento de Lambayeque. Latitud: -5.98861, Longitud: -79.7503 5° 59' 19" Sur, 79° 45' 1" Oeste, a una altitud de 175 msnm. Se recolectaron 4 kilogramos del fruto de arándano, aplicando los criterios de inclusión y exclusión.

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

La clasificación taxonómica de la especie vegetal en estudio, fue realizada en la ciudad de Lima, por el especialista Botánico, Hamilton Wilmer Beltrán, quien emitió un certificado de identificación taxonómica.

### **2.5.3 Obtención del extracto etanólico**

Una vez realizada la recolección, se seleccionó 1 Kg frutos en buen estado de conservación, sin ningún indicio de contaminación, infestación o deterioro. Después de realizar la selección, se procedió a lavar la muestra vegetal con abundante agua y posteriormente se procedió a su desinfección con lejía al 0,1%, luego se enjuago con abundante agua.

El extracto etanólico de arándano se realizó según el método de Escobar (2020), una vez realizado el tratamiento de la materia vegetal, se procedió a pesar 1000 g de baya de *Vaccinium corymbosum* (arándano azul) y fue licuado en un procesador de alimentos de la marca Oster durante 20 segundos. Al licuado se le agregó 1 litro de etanol de 96° y se agregó a un envase de vidrio ámbar y dejó en maceración por 10 días, cada 12 horas se homogenizo la muestra mediante agitación constante por 5 minutos, luego de este tiempo se pasó por papel de filtro y llevó una estufa a 40°C, hasta obtener un extracto seco<sup>41</sup>.

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

*Staphylococcus aureus* ATCC, fue reactivada, siguiendo los protocolos de la ficha técnica de la empresa comercializadora, se utilizó agar Baird – Parker como medio de cultivo para la activación de la cepa y se incubó a 37°C por un periodo de 24 horas. Obtenidas las colonias se procedieron a partir de esta a preparar y estandarizar el inóculo bacteriano, se preparó una suspensión bacteriana equivalente al 0.5 de la escala de McFarland<sup>42</sup>.

#### **2.5.5 Determinación del efecto antibacteriano**

El efecto antibacteriano se determinó empleando el método de difusión en pozo, la cual consiste en realizar pozos en el agar, con la ayuda de un sacabocados y posteriormente aplicar las diferentes concentraciones al 100%, 75% y 50% del extracto etanólico de *Vaccinium corymbosum* (arándano azul), sobre el agar Muller Hinton contenido en la placa Petri. Se llevó a incubación en estufa a 37°C, durante 24 horas.

Luego de este periodo de tiempo se llevó a una incubadora y colocaron todas las placas a una incubadora a 37° durante 24h.

Luego de culminada la incubación se midieron con un vernier digital los halos de inhibición formado por los grupos de tratamiento y registraron los datos obtenidos en la ficha de registro<sup>43,44</sup>.

## **2.6 Procesamiento del análisis estadístico**

Los datos fueron registrados en una hoja de cálculo de Microsoft Excel y posteriormente importado al programa SPSS versión 26, con el cual se evaluaron los datos recolectados y obtuvo los estadígrafos de la media entre otros, los objetivos fueron contrastados mediante el uso de tablas de datos y el análisis paramétrico mediante la ANOVA y Tukey con una significancia de 0.05.

## **2.7 Aspectos éticos**

El proyecto cumplió con todos los aspectos éticos enmarcados en el Código de ética para la Investigación de la Universidad María Auxiliadora (2018). Así mismo se aplicaron las buenas prácticas de laboratorio y se evitó incurrir en contaminación al medio ambiente, basado en la Norma Técnica de Salud vigente para el Manejo de Residuos biológicos y uso de equipos de protección personal (EPP)<sup>45,46</sup>.

### III. RESULTADOS

3.1. Determinación de la susceptibilidad *in Vitro* de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 frente al extracto etanólico de *Vaccinium corymbosum* (arándano azul) a concentraciones del 100%, 75% y 50%.

Tabla 1. Susceptibilidad *in Vitro* de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 frente al extracto etanólico de *Vaccinium corymbosum* (arándano azul) a concentraciones del 100%, 75% y 50%.

Número de placas	GRUPOS EXPERIMENTALES Concentración del extracto etanólico de <i>Vaccinium corymbosum</i> (arándano azul))		
	100%	75%	50%
Placa N°01	17,10	12,66	10,08
Placa N°02	17,00	12,77	10,54
Placa N°03	17,53	12,93	10,12
Placa N°04	16,21	12,41	9,86
Placa N°05	17,52	13,06	9,76
Placa N°06	17,80	12,72	10,71
Placa N°07	17,89	12,18	10,19
Placa N°08	17,04	12,53	10,56
Placa N°09	16,44	12,41	9,65
Placa N°10	16,66	12,51	10,67
Media	17,11	12,61	10,21

Fuente: Elaboración propia



La tabla 1, se observa los tamaños de los halos de inhibición formados por el extracto de arándano azul al 50%, 75% y 100% del sobre cultivos en placas Petri de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, así mismo; se aprecia los promedio de las zonas de inhibición las que fueron de 10.21mm, 12.61 mm y 17.11 mm para el extracto de etanólico de *Vaccinium corymbosum* al 50%, 75% y 100% respectivamente.

Tabla 2. Susceptibilidad *in Vitro* de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 frente al extracto etanólico de *Vaccinium corymbosum* (arándano azul) y grupos control

Diámetro del halo de inhibición								
95% Intervalo de confianza para la media								
	N	Media	Desviación estándar	Error estándar	Límite Superior	Límite Inferior	Mínimo	Máximo
<i>Vaccinium corymbosum</i> - 100%	10	17,12	0,57	0,18	16,71	17,53	16,21	17,89
<i>Vaccinium corymbosum</i> - 75%	10	12,62	0,26	0,08	12,43	12,81	12,18	13,06
<i>Vaccinium corymbosum</i> - 50%	10	10,21	0,39	0,12	9,94	10,49	9,65	10,71
Control negativo- Etanol	10	6,10	0,23	0,07	5,94	6,26	5,70	6,52
Control positivo - Ciprofloxacino	10	29,07	0,34	0,11	28,83	29,32	28,36	29,46

Fuente: Elaboración propia

En la tabla 2 se muestra los parámetros estadísticos para cada grupo de datos, los halos de inhibición formados por los extractos fueron de  $10,21 \pm 0,39$  mm (50%); de  $12,62 \pm 0,26$  mm (75%) y de  $17,12 \pm 0,57$  mm (100%), el ciprofloxacino presentó halo de  $29,07 \pm 0,34$  mm y el etanol de  $6,10 \pm 0,23$  mm. *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 muestran una aparente susceptibilidad a los extractos etanólicos del arándano.

**3.2. Determinación de la susceptibilidad *in Vitro* de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 frente al extracto etanólico de *Vaccinium corymbosum* (arándano azul) a concentraciones del 100%, 75% y 50% y Ciprofloxacino.**

**Tabla 3. Susceptibilidad *in Vitro* de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 frente al extracto etanólico de *Vaccinium corymbosum* (arándano azul) a concentraciones del 100, 75% y 50% utilizando un fármaco de referencia (Ciprofloxacino).**

Número de placas	GRUPOS EXPERIMENTALES Concentración del extracto etanólico de <i>Vaccinium corymbosum</i> (arándano azul))			GRUPOS CONTROL	
	100%	75%	50%	Control Negativo Etanol	Control positivo Ciprofloxacino
Placa N°01	17,10	12,66	10,08	6,05	29,34
Placa N°02	17,00	12,77	10,54	5,87	28,95
Placa N°03	17,53	12,93	10,12	6,52	29,44
Placa N°04	16,21	12,41	9,86	6,28	29,07
Placa N°05	17,52	13,06	9,76	6,05	28,36
Placa N°06	17,80	12,72	10,71	6,23	28,88
Placa N°07	17,89	12,18	10,19	5,70	28,81
Placa N°08	17,04	12,53	10,56	6,02	29,14
Placa N°09	16,44	12,41	9,65	6,08	29,46
Placa N°10	16,66	12,51	10,67	6,19	29,29
Media	17,11	12,61	10,21	6,09	29,07

Fuente: Elaboración propia

La tabla 3, muestra los halos de inhibición formados en cada placa Petri por los grupos experimentales al 50% (10,21mm), al 75% (12,61mm) y al 100% (17,11mm) comparados con los grupos control negativo (6,09mm) y positivo (29,07mm).

Se observa el comportamiento de los grupos experimentales y control en función del tamaño del halo de inhibición obtenidos, se muestran valores inferiores para los extractos de *Vaccinium corymbosum* al 50%, 75% y 100% de 10,21mm; 12,61mm y 17,11mm respectivamente comparados con el control positivo, siendo estos superiores al grupo control negativo (6,10mm) lo que demuestra la susceptibilidad antibacteriana a *Staphylococcus aureus*; así mismo, el grupo control positivo representado por el ciprofloxacino muestra un halo de inhibición mayor de 29,07mm.

### 3.3. Contrastación de Hipótesis:

#### 3.3.1 Contrastación de hipótesis general

H0: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 no presenta susceptibilidad *in Vitro* frente al extracto etanólico de *Vaccinium corymbosum* (arándano azul).

H1: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 presenta susceptibilidad *in Vitro* frente al extracto etanólico de *Vaccinium corymbosum* (arándano azul).

**Tabla 4. Susceptibilidad antibacteriana de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 según escala de Duraffourd**

Tratamiento	Sensibilidad nula $\leq 8$ mm	Sensible 8–14 mm	Muy sensible 14-20 mm	Altamente sensible > 20 mm
Control negativo- Etanol	6,09			
<i>Vaccinium corymbosum</i> - 50%		10,21		
<i>Vaccinium corymbosum</i> - 75%		12,61		
<i>Vaccinium corymbosum</i> - 100%			17,11	
Control positivo - Ciprofloxacino				29,07

### Interpretación:

La evaluación del tamaño de los halos de inhibición permitió mediante la escala de Durafourd permitió determinar la susceptibilidad antibacteriana de *Staphylococcus aureus* ATCC a los tratamientos; en tal sentido, se obtuvo que esta bacteria presenta sensibilidad nula al etanol; es sensible al extracto etanólico de arándano al 50% y 75%; muy sensible al extracto al 100% y altamente sensible al ciprofloxacino.

### Conclusión:

*Staphylococcus aureus* ATCC 25923 presenta susceptibilidad *in Vitro* frente al extracto etanólico de *Vaccinium corymbosum* (arándano azul).

### 3.3.2 Contrastación de hipótesis específica

- Hipótesis específica 1:

**H0:** *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 no presenta susceptibilidad *in Vitro* frente al extracto etanólico de *Vaccinium corymbosum* (arándano azul) a concentraciones del 100, 75% y 50%.

**H1:** *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 presenta susceptibilidad *in Vitro* frente al extracto etanólico de *Vaccinium corymbosum* (arándano azul) a concentraciones del 100, 75% y 50%.

**Tabla 5. Prueba de Normalidad de los halos de inhibición del extracto etanólico de *Vaccinium corymbosum* (arándano azul) frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 25923**

Grupos de trabajo	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk			
	Estadístico	df	Sig.	Estadístico	df	Sig.	
<i>Vaccinium corymbosum</i> 100%	-	0,160	10	0,200*	0,953	10	0,699
Diámetro del halo de inhibición (mm) 75%	<i>Vaccinium corymbosum</i> -	0,131	10	0,200*	0,982	10	0,977
	<i>Vaccinium corymbosum</i> - 50%	0,199	10	0,200*	0,919	10	0,351
	Control negativo- Etanol	0,163	10	0,200*	0,975	10	0,936

Control	positivo	-	0,138	10	0,200*	0,929	10	0,436
Ciprofloxacino								

\*. Este es un límite inferior del verdadero significado.

a. Corrección de la significancia de Lilliefors

Se observa en la tabla 5 el análisis de la distribución normal de cada grupo de datos mediante la prueba de Shapiro Wilk y que la cantidad de datos recolectados por grupos es de 10, la prueba arroja valores de significancia superiores al 0,05; por lo tanto, se confirma que los datos de cada grupo corresponden a una distribución normal.

**Tabla 6. Prueba de homogeneidad de varianzas (Levene) de los halos de inhibición del extracto etanólico de *Vaccinium corymbosum* (arándano azul) frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 25923**

		Estadístico de Levene	df1	df2	p-valor
<b>Diámetro del halo de inhibición</b>	Se basa en la media	2,999	4	45	0,098
	Se basa en la mediana	2,718	4	45	0,071
	Se basa en la mediana y con gl ajustado	2,718	4	31,912	0,077
	Se basa en la media recortada	3,060	4	45	0,026

Del mismo modo, en la tabla 6, se observa el análisis de la homogeneidad de las varianzas mediante la aplicación de la prueba de Levene, de manera similar, el valor p basado en la media para todos los grupos de datos, supera el valor de significancia del estudio de 0,05; en tal sentido, existe varianzas homogéneas en todos los grupos analizados.

Luego de determinar que existe normalidad y homogeneidad de varianza en los grupos de datos procedimos a aplicar pruebas paramétricas, que para nuestro caso seleccionaremos la prueba ANOVA, la cual nos permitirá comparar los tratamientos con más de 3 grupos de datos y determinar si existe diferencia entre los grupos de estudio y posteriormente aplicaremos la prueba de tukey en caso resulte significativa la diferencia entre los grupos.

**Tabla 7. Análisis de la varianza (ANOVA) de los halos obtenido para *Staphylococcus aureus* ATCC 25923**

Diámetro del halo de inhibición						
	Suma de cuadrados	df	Media al cuadrado	F	p-valor.	
Entre grupos	3103,721	4	775,930	5468,559	0,000	
Dentro de los grupos	6,385	45	0,142			
Total	3110,106	49				

La prueba de ANOVA nos permitió determinar diferencias estadísticamente significativas en los valores promedio de los halos de inhibición encontrados en cada grupo de datos, el valor p obtenido luego del análisis entre grupos fue de  $p = 0,00$ ; por lo tanto, se confirma que existen al menos un grupo que presenta diferencia significativa entre sus valores promedios con los demás, por lo tanto, se recomienda aplicar la prueba de Tukey para identificar el comportamiento de los grupos de trabajo.

**Tabla 8. Comparaciones múltiples de los halos de inhibición de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 – Prueba de HSD TUKEY.**

### Comparaciones múltiples

Variable dependiente: Diámetro del halo de inhibición

HSD Tukey

(I) Grupos de trabajo	(J) Grupos de trabajo	Diferencia de medias (I-J)	Desv. Error	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
<i>Vaccinium corymbosum</i> - 100%	<i>Vaccinium corymbosum</i> - 75%	4,50100*	,16846	,000	4,0223	4,9797
	<i>Vaccinium corymbosum</i> - 50%	6,90500*	,16846	,000	6,4263	7,3837
	Control negativo-Etanol	11,02000*	,16846	,000	10,5413	11,4987
	Control positivo - Ciprofloxacino	-11,95500*	,16846	,000	-12,4337	-11,4763
<i>Vaccinium corymbosum</i> - 75%	<i>Vaccinium corymbosum</i> - 100%	-4,50100*	,16846	,000	-4,9797	-4,0223

	<i>Vaccinium corymbosum</i> - 50%	2,40400 <sup>†</sup>	,16846	,000	1,9253	2,8827
	Control negativo- Etanol	6,51900 <sup>†</sup>	,16846	,000	6,0403	6,9977
	Control positivo - Ciprofloxacino	-16,45600 <sup>†</sup>	,16846	,000	-16,9347	-15,9773
<i>Vaccinium corymbosum</i> - 50%	<i>Vaccinium corymbosum</i> - 100%	-6,90500 <sup>†</sup>	,16846	,000	-7,3837	-6,4263
	<i>Vaccinium corymbosum</i> - 75%	-2,40400 <sup>†</sup>	,16846	,000	-2,8827	-1,9253
	Control negativo- Etanol	4,11500 <sup>†</sup>	,16846	,000	3,6363	4,5937
	Control positivo - Ciprofloxacino	-18,86000 <sup>†</sup>	,16846	,000	-19,3387	-18,3813
Control negativo- Etanol	<i>Vaccinium corymbosum</i> - 100%	-11,02000 <sup>†</sup>	,16846	,000	-11,4987	-10,5413
	<i>Vaccinium corymbosum</i> - 75%	-6,51900 <sup>†</sup>	,16846	,000	-6,9977	-6,0403
	<i>Vaccinium corymbosum</i> - 50%	-4,11500 <sup>†</sup>	,16846	,000	-4,5937	-3,6363
	Control positivo - Ciprofloxacino	-22,97500 <sup>†</sup>	,16846	,000	-23,4537	-22,4963
Control positivo - Ciprofloxacino	<i>Vaccinium corymbosum</i> - 100%	11,95500 <sup>†</sup>	,16846	,000	11,4763	12,4337
	<i>Vaccinium corymbosum</i> - 75%	16,45600 <sup>†</sup>	,16846	,000	15,9773	16,9347
	<i>Vaccinium corymbosum</i> - 50%	18,86000 <sup>†</sup>	,16846	,000	18,3813	19,3387
	Control negativo- Etanol	22,97500 <sup>†</sup>	,16846	,000	22,4963	23,4537

\*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05.

**Tabla 9. Análisis por sub grupos homogéneos mediante la prueba de Tukey**

**Diametro del halo de inhibición**

HSD Tukey <sup>a</sup>		Subconjunto para alfa = 0.05				
Grupos de trabajo	N	1	2	3	4	5
Control negativo- Etanol	10	6,09				
<i>Vaccinium corymbosum</i> - 50%	10		10,21			
<i>Vaccinium corymbosum</i> - 75%	10			12,61		
<i>Vaccinium corymbosum</i> - 100%	10				17,11	

Control positivo - Ciprofloxacino	10					29,07
-----------------------------------	----	--	--	--	--	-------

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

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

Al aplicar el análisis mediante la prueba de Tukey por comparaciones múltiples y posteriormente por subgrupos homogéneos se observa que existen diferencias significativas en todos los grupos de datos, mostrando que *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 presenta mayor susceptibilidad al ciprofloxacino, seguido por los extractos de arándano a las concentraciones del 100%, 75% y 50% respectivamente.

## IV. DISCUSIÓN

### 4.1. Discusión de resultados

*Vaccinium corymbosum* (Arándano Azul) tiene de alta producción en la zona de Lambayeque, en tal sentido, aprovechar las bondades medicinales que nos ofrece esta planta al combatir las infecciones producidas por *Staphylococcus aureus* nos ofrecería la oportunidad de aprovechar los recursos de la zona y disminuir la problemática de resistencia que presenta esta bacteria. Los resultados encontrados en el estudio en función de los objetivos se muestran a continuación.

Con respecto al primer objetivo específico, la susceptibilidad *in Vitro* de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 frente al extracto etanólico de *Vaccinium corymbosum* (arándano azul) a concentraciones del 100%, 75% y 50% evaluada mediante la técnica de difusión en pozo; se determinó la susceptibilidad de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, siendo **Sensible** ( $10,21 \pm 0,39$ mm) para el extracto de etanólico de *Vaccinium corymbosum* al 50% y 75% ( $12,62 \pm 0,26$ mm) y es **Muy Sensible** ( $17,12 \pm 0,57$ mm) para el extracto de etanólico de *Vaccinium corymbosum* al 100%; es Altamente sensible ( $29,07 \pm 0,34$ mm) al ciprofloxacino empleado como control positivo y presenta *Sensibilidad nula* ( $6,10 \pm 0,23$ mm) al control negativo.



Las propiedades antimicrobianas del extracto hidrometanólico de *Vaccinium corymbosum* (arándano azul) han sido evaluadas por **Muñoz M. (2020)**, sobre *Porphyromonas Gingivalis* donde este microorganismo obtuvo susceptibilidad similar a los encontrados en nuestro estudio siendo **Sensible** con halos de inhibición de 10mm, 14mm para las concentraciones del extracto etanólico de *Vaccinium corymbosum* (arándano azul) a concentraciones del 50, 75% y **Muy sensible** con halos promedio de 15mm para la concentración del extracto de 100% respectivamente, observando que las diferencias existentes están relacionadas al tipo de microorganismo y tipo de solvente empleado en la extracción, por lo tanto, los resultados obtenidos en ambos estudios se corroboran.

Así mismo, **Herrera D. (2019)** evaluó la **susceptibilidad** antibacteriana del extracto natural de arándano en diferentes microorganismos, *Streptococcus oralis*, *Actinomyces naeslundii* y *Veillonella pàrvula* sobre la formación de biopelículas causando disminución significativa en las unidades formadoras de colonias de estos microorganismos inhibiendo el crecimiento de estos luego de la exposición, de manera similar los resultados del estudio corroboran la **susceptibilidad** antibacteriana del arándano frente a diferentes microorganismos. A pesar que el estudio tuvo otra técnica para determinar el efecto antibacteriano sobre *Streptococcus oralis* y *Actinomyces naeslundii* y por lo tanto, la acción fue demostrada sobre otros microorganismos, confirman de igual manera el poder de esta planta para combatir microorganismos.

Por otro lado, **Escobar L. (2020)** investigó la susceptibilidad antibacteriana de *Vaccinium corymbosum* (arándano azul) y *Vaccinium floribundum* (mullaca) sobre *Staphylococcus aureus* mediante la técnica de difusión en disco, esta bacteria presentó ser Sensible al extracto *Vaccinium corymbosum* (arándano azul) para la concentración al 75% (11.9mm ), del mismo modo, los resultados presentados en este estudio corroboran los obtenidos en el nuestro por la similitud de los resultados a la misma concentración del extracto, sin embargo, la técnica empleada en el estudio difiere de la nuestra, lo que puede mostrarse en las diferencias de los resultados obtenidos a la misma concentración sobre el mismo microorganismo.

De la misma manera **Espinoza L. (2020)**, evaluó la susceptibilidad antibacteriana del extracto acuoso del *Vaccinium corymbosum* L. “arándano” al 100% y vancomicina 30 µg sobre *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, los resultados mostraron que *Staphylococcus aureus* es Muy sensible al extracto acuoso de *Vaccinium corymbosum* L. “arándano” al 100% (15.7mm), de manera similar los resultados de este estudio respaldan y fortalecen los resultados encontrados en nuestra investigación por ser los resultados similares a los hallados a la misma concentración con leves diferencias que pueden estar relacionadas al solvente empleado (agua y etanol) y el tiempo de maceración.

Así mismo, **Sachún J. (2019)**, otro estudio que evaluó la susceptibilidad del extracto acuoso de *Vaccinium corymbosum* sobre cepas de *Staphylococcus aureus* el extracto obtuvo halos de inhibición de 29.2mm para el 100% siendo Altamente sensible, a pesar que los resultados se observan distantes, del mismo modo que otros estudios, confirman la actividad antibacteriana del extracto de *Vaccinium corymbosum* sobre *Staphylococcus aureus* existiendo diferencias en la susceptibilidad debido al tamaño de halo de inhibición formado, diferencias que deben estar relacionadas directamente con el lugar y época de recolección de la muestra, así como, el tipo de extracción de los metabolitos activos.

Con respecto al segundo objetivo específico, comparar la susceptibilidad *in Vitro* de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 frente al extracto etanólico de *Vaccinium corymbosum* (arándano azul) a concentraciones del 100, 75% y 50% utilizando un fármaco de referencia (Ciprofloxacino). Los datos recolectados por cada grupo de tratamiento y control fueron analizados empleando el software estadístico SPSS versión 26, determinando en primer lugar la distribución normal de los grupos de datos mediante la aplicación de la prueba de Shapiro Wilk, posteriormente se determinó si los grupos de datos analizados presentaba varianzas homogéneas, siendo en estos dos casos positivos las pruebas; por otro lado, se aplicaron las pruebas inferenciales de ANOVA y Tukey para contrastar la hipótesis del estudio con un nivel de

significancia de 0.05, observando que la susceptibilidad *in Vitro* de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 es mayor frente al ciprofloxacino comparado con los extractos etanólicos de *Vaccinium corymbosum* (arándano azul). Escobar L (2020) en su investigación comparó el efecto del extracto hidroalcohólico de *Vaccinium corymbosum* (arándano) frente al ciprofloxacino que fue empleado como control determinando del mismo modo, que el ciprofloxacino presenta mayor efecto antibacteriano que el extracto hidroalcohólico de *Vaccinium corymbosum* (arándano), debido que la estructura molecular del ciprofloxacino permite el ingreso a través de la pared de la bacteria uniéndose a porinas hasta el núcleo donde se une a la ADN-girasa produciendo la inhibición de la síntesis del ADN. En tal sentido, los resultados en ambos estudios son congruentes al mostrar efectos comparados con el ciprofloxacino similares.

#### 4.2. Conclusión

- *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 resultó ser **Sensible** frente al extracto etanólico de *Vaccinium corymbosum* (arándano azul) al 50% y 75% y fue **Muy sensible** al extracto al 100%.
- La susceptibilidad *in Vitro* de *Staphylococcus aureus* ATCC25923 es mayor en el Ciprofloxacino comparado con los extractos etanólicos al 50%, 75% y 100% de *Vaccinium corymbosum* (arándano azul).

#### 4.3. Recomendaciones

- Se sugiere profundizar los estudios sobre *Vaccinium corymbosum* (arándano azul) empleando distintas partes de la planta y otros solventes para lograr comparar el mayor potencial de esta especie vegetal.
- Complementar estudios analíticos que nos permitan determinar los principios activos o sustancias que participan en la actividad antibacteriana de esta planta.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Serra Valdés M. Microbial resistance in the current context and the importance of knowledge and application in antimicrobial policy. Rev haban cienc méd. 2017; 16(3): p. 402-419.
2. Chávez Vivas M, et al. Caracterización de Staphylococcus aureus obtenido del ambiente hospitalario y del personal de salud en un hospital de la ciudad de Cali. Revista Biosalud. 2017; 16(2): p. 22-33.
3. Kushal V, et al. Novel approaches for the treatment of methicillin-resistant Staphylococcus aureus: Using nanoparticles to overcome multidrug resistance. [https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1359644620304281#:~:text=Table%203-,Drug%20Discovery%20Today,-Volume%2026%2C%20Issue.2021;26\(01\):p.31-43](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1359644620304281#:~:text=Table%203-,Drug%20Discovery%20Today,-Volume%2026%2C%20Issue.2021;26(01):p.31-43).
4. Lakhundi , et al. Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus: Molecular Characterization, Evolution, and Epidemiology. [Online].; 2018. Acceso 2 de noviembre de 2019. Disponible en: <https://cmr.asm.org/content/cmr/31/4/e00020-18.full.pdf>.
5. Hincapié C, et al. Mortalidad por estafilococcemia: influence of methicillin resistance and site of infection acquisition in a patient's cohort from Medellín, Colombia. Enfermedades Infecciosas y Microbiología. 2020; 40(1): p. 8-15.
6. Pahissa A. Infecciones producidas por Staphylococcus aureus. [Online], España; 2009. Acceso 4 de octubre de 2021. Disponible en: <https://books.google.com.pe/books?id=qFRukXHQX6QC&printsec=frontcover&dq=staphylococcus+aureus&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwiKhfif4abkAhXGxIkKHZcbDa0Q6AEIKjAA#v=onepage&q=staphylococcus%20aureus&f=false>.
7. González Mendoza , et al. La resistencia a los antibióticos: un problema muy serio. Acta méd. Peru. 2019; 36(2): p. 145-151.

8. Vaca Córdova S, et al. Prevalencia de Staphylococcus aureus meticilino resistente en el personal de salud de un Hospital de Especialidades en Quito-Ecuador. Revista San Gregorio. 2021; 01(45): p. 86-98.
9. Suárez Del Aguila J, et al. Antibiotic susceptibility of Staphylococcus aureus from nasal isolates in students from northern Peru. Gaceta Médica Boliviana. 2020; 43(01): p. 49-55.
10. Carmona Torre F, del Pozo JL. Tratamiento de las infecciones por Staphylococcus aureus. [Online].; 2018. Acceso 30 de agosto de 2019. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S030454121830026X>.
11. Betrán , et al. Bacteriemias por Staphylococcus aureus: Factores de Riesgo Asociados a la Resistencia a Meticilina. Rev Cient Cienc Med. 2020; 23(01): p. 44-51.
12. OMS. Patógenos multirresistentes que son prioritarios para la OMS. [Online]; 2021. Acceso 16 de octubre de 2021. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/4-3-2021-patogenos-multirresistentes-que-son-prioritarios-para-oms>.
13. Soto Ramírez E, et al. Frecuencia de infecciones por S. aureus en pacientes hospitalizados en un hospital privado de tercer nivel de la Ciudad de México. Revista Medica. 2018; 9(4): p. 317-321.
14. (CDC) CpeCylPdE. Las infecciones mortales por estafilococo siguen siendo una amenaza en los EE. UU. [Online]; 2019. Acceso 4 de octubre de 2021. Disponible en: [https://www.cdc.gov/spanish/mediosdecomunicacion/comunicados/p\\_vs\\_esta\\_filococo\\_030519.html](https://www.cdc.gov/spanish/mediosdecomunicacion/comunicados/p_vs_esta_filococo_030519.html).
15. Hassoun , Linden PK, Friedm B. Incidencia, prevalencia y manejo de la bacteriemia por MRSA en poblaciones de pacientes: una revisión de los

desarrollos recientes en el manejo y tratamiento de MRSA. Cuidado Critico. 2017; 21(211).

16. Castañeda Méndez PF, Hernández Juárez D, et al. Frecuencia de infecciones por *S. aureus* en pacientes hospitalizados en un hospital privado de tercer nivel de la Ciudad de México. Revista Médica. 2018; 9(4): p. 315-320.
17. Cabrejos Hirashima L, et al. Frecuencia de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina adquirido en la comunidad en un hospital de tercer nivel en Perú. Rev. perú. medicina Exp. salud publica. 2021; 38(2): p. 313.
18. Suárez-Del-Aguila U, et al. Susceptibilidad antibiótica de *Staphylococcus aureus* de aislados nasales en estudiantes del norte de Perú. Gac Med Bol. 2020; 43(1): p. 49-55.
19. Amaguaña Rojas J, Churuchumbi Rojas E. Estandarización fitoquímica del extracto de caléndula. [Online]; 2018. Acceso 08 de octubre de 2021. Disponible en: <https://dspace.ups.edu.ec/bitstream/123456789/16149/1/UPS-QT13324.pdf>.
20. Meléndez Jácome , et al. *Vaccinium* spp.: Karyotypic and phylogenetic characteristics, nutritional composition, edaphoclimatic conditions, biotic factors and beneficial microorganisms in the rhizosphere. Scientia Agropecuaria. 2021; 12(1): p. 109-120.
21. MINISTERIO DE AGRICULTURA Y RIEGO (MINAGRI). El arandano e el Perú y el Mundo: Producción, comercio y perspectivas. [Online].; 2016. Acceso 7 de octubre de 2021. Disponible en: [http://agroaldia.minagri.gob.pe/biblioteca/download/pdf/tematicas/f-taxonomia\\_plantas/f01-cultivo/el\\_arandano.pdf](http://agroaldia.minagri.gob.pe/biblioteca/download/pdf/tematicas/f-taxonomia_plantas/f01-cultivo/el_arandano.pdf).
22. Huang W, et al. Hypoglycemic activity and constituents analysis of blueberry (*Vaccinium corymbosum*) fruit extracts. Diabetes Metab Syndr Obes. 2018; 11: p. 355-366.

23. Maticorena Quispe. cinco tipos de poda en arándano (*Vaccinium corymbosum* L. cv. Biloxi) y su influencia en determinados parámetros productivos. [Online].; 2017. Acceso 21 de octubre de 2019. Disponible en: <http://repositorio.lamolina.edu.pe/handle/UNALM/3062>.
24. Flor Romero E, et al. *Vaccinium* spp.: Karyotypic and phylogenetic characteristics, nutritional composition, edaphoclimatic conditions, biotic factors and beneficial microorganisms in the rhizosphere. *Scientia Agropecuaria*. 2021; 12(1): p. 109-120.
25. Paria Caballero I, Terrones Rosales S. Actividad antioxidante durante el pasteurizado de bebida a base de sanky (*Corryocactus brevistylus*) y arándano" (*Vaccinium myrtillus*). [Online]; 2021. Acceso 08 de octubre de 2021. Disponible en: <http://repositorio.uns.edu.pe/handle/UNS/3766>.
26. Gamarra Solórzano JE. Estrategias de mercado para fomentar la exportación de arándano (*Vaccinium* spp.) desde Lima A Estados Unidos a partir del 2017. [Tesis para optar el grado de Magister Scientiae en Agronegocios] Universidad Nacional la Molina, 2016.
27. Miller , et al. Compuestos bioactivos de fresa y arándano y sus posibles efectos sobre la salud basados en estudios de intervención humana. *Nutrientes*. 2019; 11(7): p. 1-12.
28. Tong SY, et al. Infecciones por *Staphylococcus aureus* : epidemiología, fisiopatología, manifestaciones clínicas y manejo. *Clin Microbiol Rev*. 2015; 28(3): p. 603-661.
29. Lakhundi , Zhang K. *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina : caracterización molecular, evolución y epidemiología. *Clin Microbiol Rev*. 2018; 31(4).
30. Alfonso González , et al. Elementos de interés clínico en la microbiología molecular de *Staphylococcus aureus*. *Rev Cub Med Mil*. 2017; 46(4): p. 407-416.

31. Gordon YC Cheung , et al. Patogenicidad y virulencia de *Staphylococcus aureus*. *Virulencia*. 2021; 12(1): p. 547-569.
32. Balasubramanian D, et al. Patogenia de *Staphylococcus aureus* en diversos entornos de hospedadores. *Pathogens and disease*. 2017; 75(1): p. 1-13.
33. Grande-Tovar, et al. Determinación de la actividad antioxidante y antimicrobiana de residuos de mora (*Rubus glaucus* Benth). *64 Informador Técnico*. 2021; 85(1): p. 52-60.
34. Muñoz, M. Estudio comparativo de las propiedades antimicrobianas del extracto de arándano frente a la clorhexidina al 0,12%, en el efecto inhibitorio de un periodontopatógeno (*Porphyromonas Gingivalis*) estudio in vitro. [Tesis Para Optener el Título Profesional de Odontóloga] Universidad Nacional de Loja, Ecuador - 2020.
35. Herrera D. Efecto del extracto natural de arándano rojo en la formación de un biofilm y en la viabilidad bacteriana en un modelo validado de biofilm oral in vitro. [Tesis Para Optar el Grado de Máster en Odontología ]Universidad Complutense de Madrid, España 2019.
36. Escobar E. Efecto antibacteriano in vitro de extractos hidroalcohólicos de los frutos de *Vaccinium corymbosum* (arándano) y *vaccinium floribundum* (mullaca) sobre *staphylococcus aureus*. [Tesis Para Optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico] Universidad Católica los Ángeles de Chimbote, 2020.
37. Espinoza L. Sinergia antimicrobiana entre el extracto acuoso del fruto de *Vaccinium corymbosum* L. "arándano" y vancomicina sobre *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina. [Tesis Para Obtener el Título Profesional de Médico Cirujano] Universidad Cesar Vallejo, Trujillo-2020.
38. Sachún J. Efecto antibacteriano del extracto acuoso de *Vaccinium corymbosum* "arandano" comparado con mupirocina sobre *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 estudio in vitro. [Tesis para obtener el título de Médico Cirujano] Universidad Cesar Vallejo, 2019.



39. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Situación de las plantas medicinales en Perú. [Online]; 2018. Acceso 22 de octubre de 2021. Disponible en:  
[https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/50479/OPSPER19001\\_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/50479/OPSPER19001_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y).
40. Bussmann R, Sharon D. Plantas medicinales de los Andes y la Amazonia. [Online]; 2018. Acceso 22 de octubre de 2021. Disponible en:  
<https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/10/916684/plantas-medicinales-de-los-andes-y-la-amazonia-la-flora-magica-Qa3dgqr.pdf>
41. Escobar Bobadilla E. Efecto antibacteriano in vitro de extractos hidroalcohólicos de los frutos de *Vaccinium corymbosum* (arándano) y *vaccinium floribundum* (mullaca) sobre *staphylococcus aureus*. [Tesis Para Optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico] Universidad Católica los Angeles de Chimbote, 2020.
42. Angel S. Efecto del extracto de *Vaccinium corymbosum* sobre el crecimiento de *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus* en condiciones de laboratorio. [Online].; 2015. Acceso 03 de octubre de 2019. Disponible en:  
<http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/4531/Angel%20Gutierrez%2c%20Jorge%20Sebastian.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
43. (INS) INdS. Procedimientos de laboratorio. [Online].; 2013. Acceso 03 de octubre de 2019. Disponible en:  
[https://bvs.ins.gob.pe/insprint/CINDOC/pub\\_ins/alertas/junio\\_2013/manual\\_procedimientos\\_laboratorio\\_2013.pdf](https://bvs.ins.gob.pe/insprint/CINDOC/pub_ins/alertas/junio_2013/manual_procedimientos_laboratorio_2013.pdf).
44. (INS) INdS. manual de procedimientos para la prueba de sensibilidad ANTIMICROBIANA por el método de disco difusión. [Online].; 2002. Acceso 03 de octubre de 2019. Disponible en:  
<http://www.ins.gob.pe/insvirtual/images/otrpubs/pdf/manual%20sensibilidad%20202.pdf>.
45. (CNB), Centro Nacional de biotecnología. Guía Básica de Seguridad e Higiene en los laboratorios. [Online]; 2017. Acceso 20 de septiembre de 2021.

Disponible en:  
[https://www.cnb.csic.es/images/Julia2015/Services/Radiation\\_Protection\\_Bio\\_Safety/Guia%20basica%20de%20Seguridad%20e%20Higiene%20en%20los%20laboratorios.pdf](https://www.cnb.csic.es/images/Julia2015/Services/Radiation_Protection_Bio_Safety/Guia%20basica%20de%20Seguridad%20e%20Higiene%20en%20los%20laboratorios.pdf).

46. OMS. Manual de bioseguridad en el laboratorio. [Online]; 2005. Acceso 20 de septiembre de 2021. Disponible en:  
[https://www.who.int/topics/medical\\_waste/manual\\_bioseguridad\\_laboratorio.pdf](https://www.who.int/topics/medical_waste/manual_bioseguridad_laboratorio.pdf).

## **ANEXOS**

**ANEXO A. Instrumento de recolección de datos**

<b>“SUSCEPTIBILIDAD <i>in Vitro</i> DE <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923 AL EXTRACTO ETANÓLICO DE <i>Vaccinium corymbosum</i> (ARÁNDANO AZUL)”</b>					
<b>Número de placa</b>	<b>GRUPOS EXPERIMENTALES</b> Concentración del extracto etanólico de <i>Vaccinium corymbosum</i> (arándano azul))			<b>GRUPOS CONTROL</b>	
	<b>100%</b>	<b>75%</b>	<b>50%</b>	<b>Control Negativo Etanol</b>	<b>Control positivo Ciprofloxacino</b>
Placa N°01					
Placa N°02					
Placa N°03					
Placa N°04					
Placa N°05					
Placa N°06					
Placa N°07					
Placa N°08					
Placa N°09					
Placa N°10					

**ANEXO B. Matriz de consistencia: SUSCEPTIBILIDAD *In vitro* DE *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 AL EXTRACTO ETANÓLICO DE *Vaccinium corymbosum* (ARÁNDANO AZUL).**

Formulación del problema	Objetivos	Hipótesis
<b>Problema general</b>	<b>Objetivo general</b>	<b>Hipótesis General</b>
¿Cuál será la susceptibilidad <i>in Vitro</i> de <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923 frente al extracto etanólico de <i>Vaccinium corymbosum</i> (arándano azul)?	Demostrar la susceptibilidad <i>in Vitro</i> de <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923 al extracto etanólico de <i>Vaccinium corymbosum</i> (arándano azul).	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923 presenta susceptibilidad <i>in Vitro</i> frente al extracto etanólico de <i>Vaccinium corymbosum</i> (arándano azul).
<b>Problemas específicos</b>	<b>Objetivos específicos</b>	<b>Hipótesis específicas</b>
¿Cuál será la susceptibilidad <i>in Vitro</i> de <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923 frente al extracto etanólico de <i>Vaccinium corymbosum</i> (arándano azul) a concentraciones del 100%, 75% y 50%?	Determinar la susceptibilidad <i>in Vitro</i> de <i>Staphylococcus aureus</i> frente al extracto etanólico de <i>Vaccinium corymbosum</i> ATCC 25923 (arándano azul) a concentraciones del 100, 75% y 50%.	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923 presenta susceptibilidad <i>in Vitro</i> frente al extracto etanólico de <i>Vaccinium corymbosum</i> (arándano azul) a concentraciones del 100, 75% y 50%.
¿Cuál será la susceptibilidad <i>in Vitro</i> de <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923 frente al extracto etanólico de <i>Vaccinium corymbosum</i> (arándano azul) a una concentración del 100%, 75% y 50% comparado con un fármaco de referencia (Ciprofloxacino)?	Comparar la susceptibilidad <i>in Vitro</i> de <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923 frente al extracto etanólico de <i>Vaccinium corymbosum</i> (arándano azul) a concentraciones del 100, 75% y 50% utilizando un fármaco de referencia (Ciprofloxacino).	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923 presenta susceptibilidad <i>in Vitro</i> frente al extracto etanólico de <i>Vaccinium corymbosum</i> (arándano azul) a concentraciones del 100, 75% y 50% comparado con un fármaco de referencia (Ciprofloxacino).
<p><b>PROCEDIMIENTO PARA COLECTA DE DATOS USANDO LA GUIA DE OBSERVACION:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Recolección de la muestra vegetal.</li> <li>2. Identificación de la especie vegetal.</li> <li>3. Obtención del extracto etanólico de <i>Vaccinium corymbosum</i> L. (arándano azul).</li> <li>4. Actividad antibacteriana del extracto etanólico de <i>Vaccinium corymbosum</i> L. (arándano azul).</li> <li>5. Procesamiento del análisis estadístico.</li> </ol>		

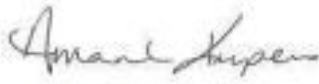

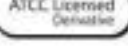
**ANEXO C. Operacionalización de variables**

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADORES	ESCALA DE MEDICIÓN	Nº DE ÍTEMS	VALOR
Variable Independiente  Extracto etanólico de <i>Vaccinium corymbosum</i> (arándano azul)	Extracto extraído a partir de los frutos de <i>Vaccinium corymbosum</i> (arándano azul) por el método maceración.	Concentración del extracto etanólico del fruto de <i>Vaccinium corymbosum</i> (arándano azul).	Concentración del extracto	Extracto etanólico al 50%  Extracto etanólico al 75%  Extracto etanólico al 100%	Razón	3	Porcentaje
Variable Dependiente  susceptibilidad <i>in Vitro</i> de <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	Capacidad del extracto etanólico de inhibir el crecimiento bacteriano	Sensibilidad bacteriana de <i>Staphylococcus aureus</i> frente al extracto etanólico de <i>Vaccinium corymbosum</i> (arándano azul).	Microbiológica	Diámetro del halo de inhibición	Razón	Número de placas o ensayos microbiológicos	< 8mm 9 - 15mm (+) 15-20mm (++) >20mm (+++)

## ANEXO D. Certificado de análisis de la cepa microbiológica



Certificate of Analysis: Lyophilized Microorganism Specification and Performance Upon Release

<p><b>Specifications</b>  <b>Microorganism Name:</b> Staphylococcus aureus subsp. aureus  <b>Catalog Number:</b> 0360  <b>Lot Number:</b> 360-407**  <b>Reference Number:</b> ATCC® 25923™**  <b>Purity:</b> Pure  <b>Passage from Reference:</b> 3</p>	<p><b>Expiration Date:</b> 2022/6/21  <b>Release Information:</b>  <b>Quality Control Technologist:</b> Kieshia L Negen  <b>Release Date:</b> 2020/5/20</p>
<b>Performance</b>	
<p><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</p>	<p><b>Medium:</b>          SBAP smooth,  <b>Method:</b>          Gram Stain (1)</p>
<p><b>ID System:</b> MALDI-TOF (1)           See attached ID System results document.</p>	<p><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</p> <p style="text-align: center;">          Amanda Kuperus          Quality Control Manager          AUTHORIZED SIGNATURE</p>
<p><small>*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.</small></p>	
<p><small>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.</small></p>	
<p><small>⚠ Refer to the enclosed product insert for instructions, intended use and hazard/safety information.</small></p>	
<p><small>Individual products are traceable to a recognized culture collection.</small></p>	
 ACCREDITED REFERENCE MATERIAL PRODUCER CERT #245542	<p><small>(*) 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.</small></p>
 TESTING CERT #2635_01	<p><small>(1) These tests are accredited to ISO/IEC 17025:2005.</small></p>

## 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. Certificado botánico de la especie vegetal en estudio**

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 "Arándano Azul" proporcionada por los Bachilleres, **Luis Alberto Tarrillo Días** y **Edwin Manuel Uchofen Acosta**, Tesisistas de la Universidad María Auxiliadora, ha sido estudiada científicamente y determinada como *Vaccinium corymbosum* L. y de acuerdo al Sistema de Clasificación de Cronquist 1981, se ubica en las siguientes categorías:

Reino:        Plantae  
División:    Magnoliophyta  
Clase:        Magnoliopsida  
Orden:        Ericales  
Familia:     Ericaceae  
Género:     *Vaccinium*  
Especie:    *Vaccinium corymbosum* L.

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

Lima, 01 febrero 2022

  
Bigo. Hamilton Beltrán  
Hamilton Wilmer Beltrán Santiago  
Biólogo - Botánico  
C.R.P. 2719

**ANEXO F. Evidencias fotográficas del trabajo de Campo**

**Recolección de la muestra vegetal de *Vaccinium corymbosum* (arándano)**



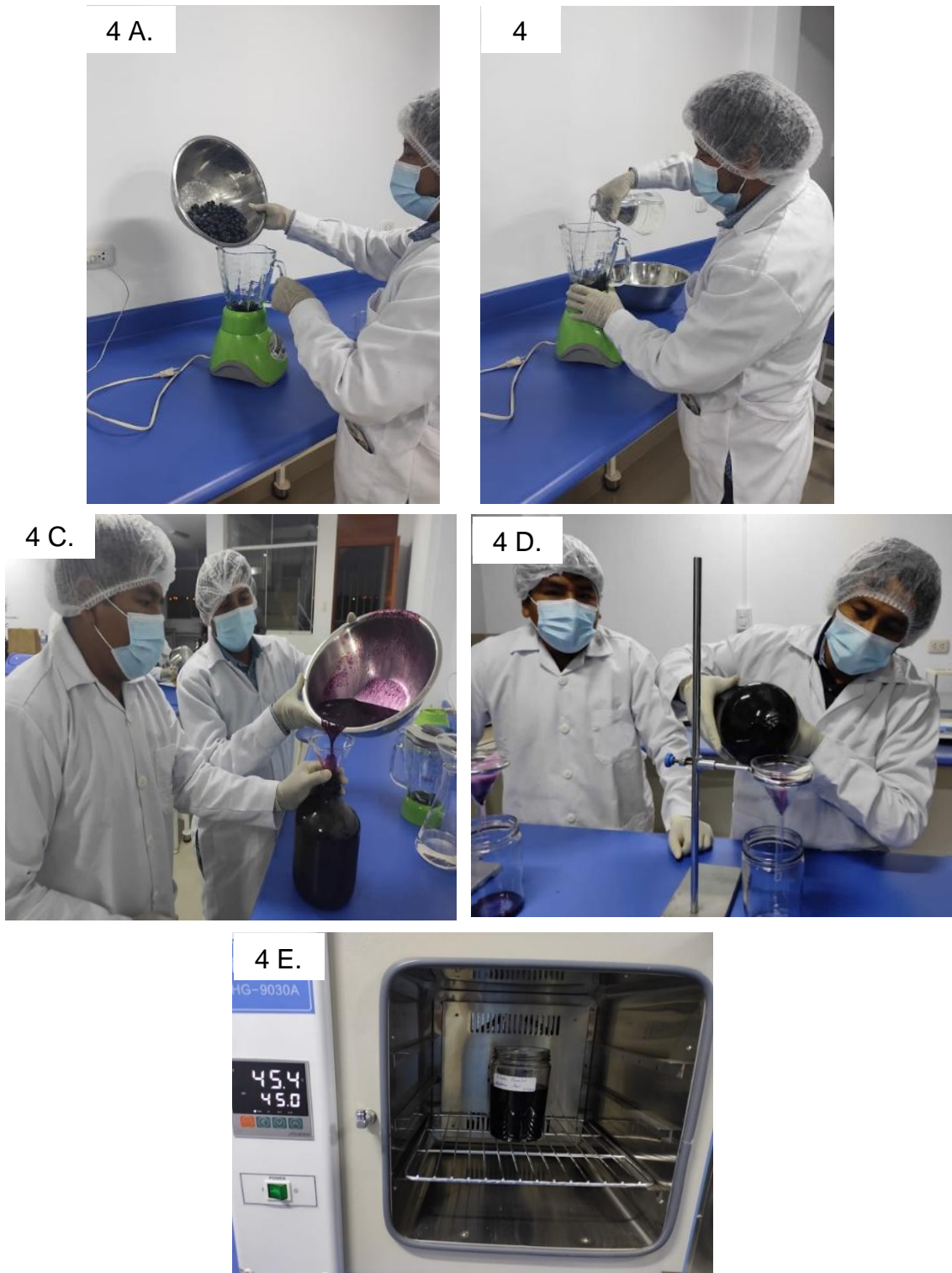
**Figura 1. Recolección de la muestra**



**Figura 2. Lavado de las bayas de arándano azul**



**Figura 3. Desinfección de las bayas de arándano azul**



**Figura 4. Obtención del extracto etanólico de arándano**

4 A. Licuado del arándano azul; 4 B. Adición del solvente; 4 C. Envasado y macerado del extracto etanólico del arándano azul; 4 D. Filtración del macerado; 4 E. Evaporación del solvente y obtención del extracto etanólico seco de arándano azul.



**Figura 5. Activación de la cepa ATCC**



**Figura 6. Incubación de cepa ATCC**



**Figura 7. Preparación del inóculo**



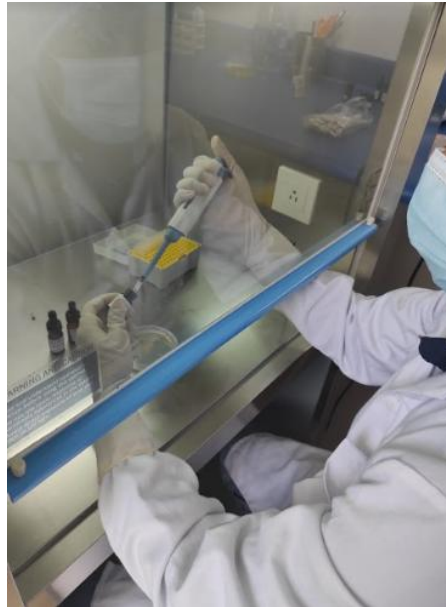
**Figura 8. Comparación con el estándar de McFarland**



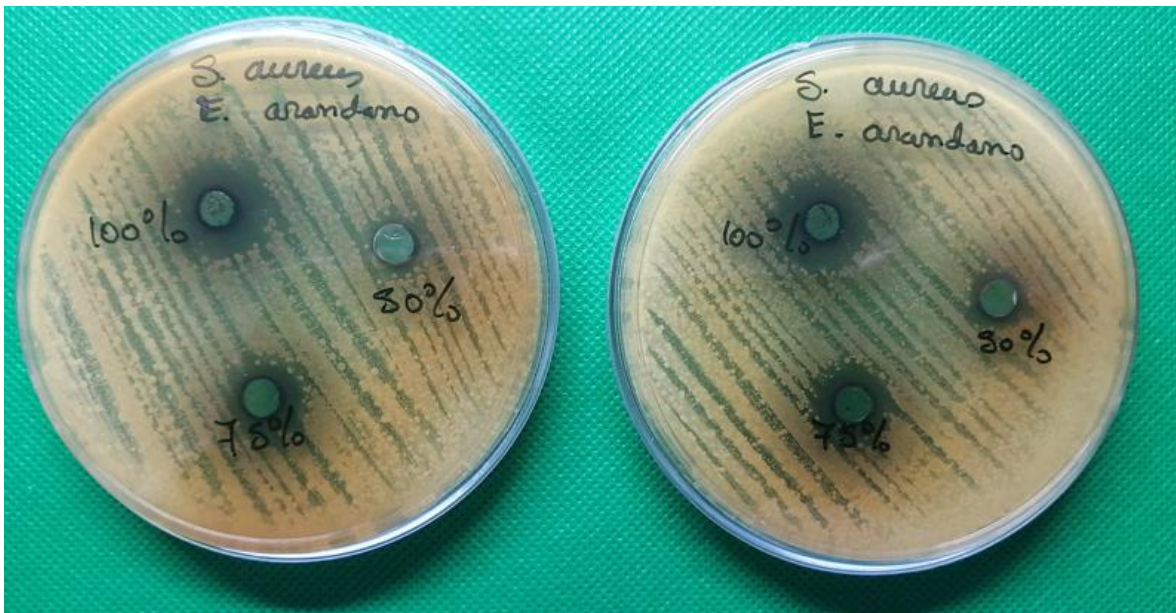
**Figura 9. Sembrado del inóculo en placas**



**Figura 10. Preparación de los pozos**

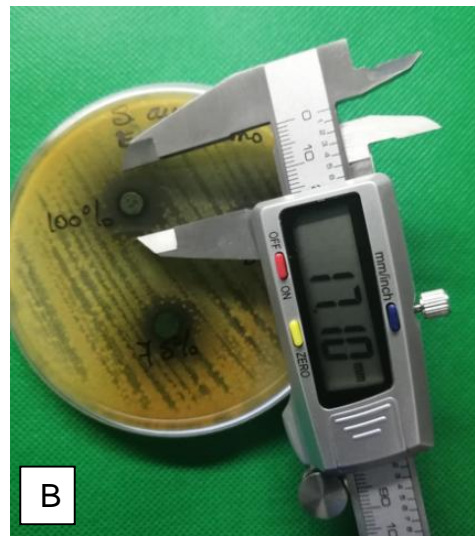
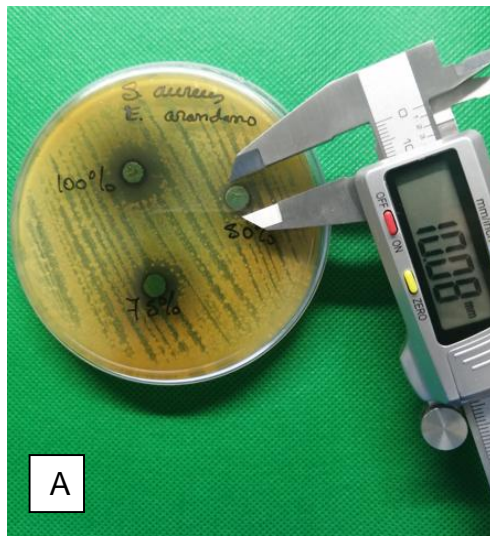


**Figura 11. Aplicación de los extractos**



**Figura 12. Formación de halos de inhibición**





**Figura 13: Medición de los halos de inhibición**

**13 A. Halo de inhibición (50%), 13 B. Halo de inhibición (100%), 13 C. Halo de inhibición (75%)**