

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE MEDICINA HUMANA



**“EFICACIA ANTIBACTERIANA *IN VITRO* DEL ALUMBRE
NAPOLITANO SOBRE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* Y
PSEUDOMONAS AERUGINOSA”**

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

AUTOR:	PÁUCAR CARO, Jean Carlos.
ASESOR:	Mg. FERNÁNDEZ SOSAYA, José Luis.
CO-ASESOR(A):	Dra. MEJÍA DELGADO, Elva Manuela.

TRUJILLO – PERU

2017

FIRMAS DEL JURADO, ASESOR Y AUTOR

**“EFICACIA ANTIBACTERIANA *IN VITRO* DEL ALUMBRE NAPOLITANO SOBRE
STAPHYLOCOCCUS AUREUS Y *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*”**

PRESIDENTE DEL JURADO

SECRETARIO DEL JURADO

VOCAL DEL JURADO

DEDICATORIA

*A **Dios**, por su gran amor y paciencia; por darme su divina mano para levantarme en mis tropiezos, por ayudarme a superar los obstáculos y adversidades de la vida, por darme la familia que tengo y por escogerme como su instrumento dedicando mi vida a velar por la salud de los demás.*

*A **mi Madre Carola y mi padre Juan**, por su inmenso amor, apoyo incondicional, su gran sacrificio, por confiar siempre en mí aún en los momentos más difíciles y porque a pesar de todo siempre estarán a mi lado, gracias a ellos por darme la mejor herencia; mi profesión.*

*A **toda mi familia**, por su gran amor y apoyo, ellos son el motor que me impulsa a seguir adelante. A **mis primas y primos**, por ser como mis hermanos y siempre contar con ellos*

*A **mi mamita Carmen en el cielo**, por su cariño, por el tiempo que dedicó a mi crianza, a cuidarme y a enseñarme que la familia lo es todo y con su unión todo es posible.*

*A **mi novia Kristell**, por su amor, cariño paciencia y apoyo durante todo este tiempo porque con ella a mi lado es más fácil superarme día a día.*

AGRADECIMIENTOS

- *Al Dr. Ramel Ulloa Deza, Rector de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego; por la preocupación y apoyo a la educación de sus estudiantes y futuros colegas.*
- *Al Mg. José Antonio Caballero Alvarado; docente y presidente del comité de investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego; por su valioso aporte en nuestra formación académica y por inculcarnos el gran valor de la investigación.*
- *A mi Asesor Mg. José Luis Fernández Sosaya, docente de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego; por su apoyo y aporte académico para la realización de este trabajo, sobre todo por confiar en mi persona y por ser un excelente profesional.*
- *A la Dra. Elva Manuela Mejía Delgado, docente de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego y encargada del área de microbiología de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo; gracias por disponer de su tiempo durante la ejecución del proyecto; con la paciencia, amabilidad, cariño y gran bondad que la caracterizan.*
- *A la Mg. Q.F. Marilú Soto Vásquez, Docente de la Facultad de Farmacia y bioquímica de la Universidad Nacional de Trujillo; por su aporte en la preparación de las concentraciones del alumbre napolitano,*
- *Al Dr. Sergio Chafloque Viteri, docente del Departamento de Estadística de la Universidad Nacional de Trujillo; por su asesoramiento en la parte estadística.*

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la eficacia antibacteriana *in vitro* mediante la medida de halos de inhibición del *Alumbre napolitano* en cuatro concentraciones sobre *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*.

Materiales y Método: Se realizó un estudio prospectivo, transversal, comparativo y experimental en donde se evaluó la eficacia antibacteriana *in vitro*, con la medida de halos de inhibición en mm., del *Alumbre napolitano*, preparado en cuatro concentraciones de; 25%, 50%, 75% y 100% diluidas en agua destilada, sobre *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*; luego se comparó con el efecto antibiótico del fármaco *piperacilina/tazobactam* diluido con 20 ml de NaCl 9%. Se empleó la prueba estadística mediante el análisis de varianza de un diseño completamente al azar y la prueba de comparaciones múltiples de Duncan, ambas pruebas estadísticas considerando un nivel de significancia de 0.05.

Resultados: Se obtuvo una respuesta antibacteriana positiva del alumbre, en todas las concentraciones de prueba, sobre *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*. Para *S. aureus* el efecto antibacteriano fue mayor en función a una mayor concentración, por presentar halos de inhibición de una medida mayor gradualmente, siendo el alumbre al 100% el más eficaz (18.7 mm). En *P. aeruginosa* el alumbre también presentó eficacia antibacteriana con una mayor efectividad al alumbre al 75%, por presentar el promedio mayor de halo inhibitorio (15 mm) pero con un efecto similar con el alumbre al 100% por la poca diferencia del promedio de halo de inhibición (14,7 mm).

Conclusiones El *Alumbre napolitano* tuvo un efecto antibacteriano positivo, *in vitro*, sobre *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*, demostrando una mayor efectividad contra *S. aureus* que con *P. aeruginosa*. A comparación con la acción del fármaco *piperacilina tazobactam* de 4/0.5 mg, el alumbre tuvo una significancia menor, ya que el antibiótico de control cubrió casi en su totalidad a *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*.

Palabras clave: Antibacteriano, *In vitro*, *Alumbre*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*.

ABSTRACT

Objective: Evaluating the anti-bacterial efficacy in intervening in vitro the measure of halos of inhibition of Neapolitan alum in four concentrations on *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*.

Materials and Method: You accomplished a prospective study, side road, comparative and experimental where in evaluated the anti-bacterial efficacy itself vitro, with the measure of halos of inhibition in mm., of Neapolitan alum prepared in four concentrations of; 25 %, 50 %, 75 % and 100 % and diluted in distilled water; On *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* next the drug's antibiotic compared with the effect piperacilina/tazobactam diluted with NaCl 9 %. The analysis of variance of a design used the statistical intervening proof itself completely at random and Duncan's proof of multiple comparisons, both statistical proofs considering significancia's level of 0,05.

Results: Obtained him an anti-bacterial positive answer of the alum in all the concentrations of study on *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*. For S aureus the anti-bacterial effect was major in show to a bigger concentration, in order to show halos of inhibition of bigger measure gradually, being the alum to the 100 % the most efficacious (18,7 mm). In P aeruginosa the alum also presented anti-bacterial efficacy with a bigger effectiveness to the alum to the 75 %, in order to present the bigger average of inhibitory halo (15 mm) but with a similar effect with the alum to the 100 % for the not much difference of the average of halo of inhibition (14.7 mm).

Findings: The anti-bacterial effect in vitro, by means of the formation of halos of inhibition measured in mm, of Neapolitan alum was plus sign on *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* to comparison with the action of the drug piperacilina tazobactam 4/0.5 a younger significance had mg, since the antibiotic of control covered about in its totality aureus and *Pseudomonas* to *Staphylococcus aeruginosa*.

Key words: Anti-bacterial, In vitro, Alum, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*.

ÍNDICE

	PAG.
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MATERIAL Y MÉTODO	11
III. RESULTADOS	18
IV. DISCUSIÓN	25
V. CONCLUSIONES	27
VI. RECOMENDACIONES	28
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	29
VIII. ANEXOS	33

I. INTRODUCCIÓN

1.1. MARCO TEÓRICO

Las enfermedades infecciosas constituyen una de las primeras causas de morbilidad a nivel mundial, especialmente en países subdesarrollados; por ello el tratamiento adecuado y oportuno tendrá un impacto importante en los índices de salud. *Staphylococcus aureus*, se destaca por ser parte del grupo de bacterias Gram-positivas como un importante patógeno humano, el cual produce infecciones tanto en el entorno hospitalario como en la comunidad, siendo en este medio la causa de infecciones agudas, piogénicas y superficiales. Puede producir también, con menor frecuencia, infecciones profundas y complicaciones como sepsis, shock hasta terminar con la muerte. Es endémico en muchos hospitales, sobre todo aquellos que tienen un alto número de camas, donde puede ser el agente causal con aproximadamente el 50% de infecciones intrahospitalarias. Este microorganismo ha generado una gran resistencia a antibióticos convencionales, por lo que se ha convertido en muchos lugares como el primer agente causal implicado en infecciones complicada. Estudios en el Perú muestran que existe una frecuencia de infección por *S. aureus* elevada, sobretodo en hospitales de atención compleja, en las unidades de cuidados intensivos y de atención a quemados. Echevarría y col , realizaron un estudio en 6 centros hospitalarios de Lima, 4 Hospitales del Ministerio de Salud, 1 de las Fuerzas Armadas y uno de Seguridad Social, en que se colectaron 423 cepas de *Staphylococcus* spp. referidas a los laboratorios de microbiología de los pacientes infectados en unidades complejas como UCI, Unidades de Quemados, centros de terapia de Cáncer, Unidades de Cirugía compleja. Para determinar la sensibilidad de estas cepas a metilina se utilizó el test de Sensibilidad en placa (NSSLS) con discos de oxacilina. Se encontró una frecuencia de *Estafilococos* metilino resistentes de 58% (1).

En cuanto a la patogenia el *S. aureus* produce infecciones de dos maneras; de forma directa, por invasión y posterior destrucción tisular local (proceso supurado), o luego de haberse diseminado por vía sanguínea; y a través de efectos de toxinas, ocasionando infecciones que a su vez depende de la profundidad, diseminación y mediante las toxinas producidas. Todo el proceso de

infección produce una secuencia de eventos patogénicos que comprende desde la colonización, portador, producción de toxina, rotura de barrera cutáneo-mucosa, invasión, bacteriemia, sepsis, complicaciones hasta terminar en la muerte. Las infecciones causadas por *S. aureus*, no solo dependen de los factores de agresión que poseen, también de alteraciones en los mecanismos de defensa del huésped. Como por ejemplo defectos de quimiotaxis leucocitaria congénitos o adquiridos (diabetes mellitus, artritis reumatoidea), defectos de opsonización por anticuerpos (hipogamaglobulinemia), defectos en la muerte intracelular luego de la fagocitosis (enfermedad granulomatosa crónica), heridas de piel (quemaduras, incisiones quirúrgicas, eczema), presencia de cuerpos extraños (suturas, vías venosas, prótesis), infecciones por otros agentes, particularmente virus (influenza), enfermedades crónicas como alcoholismo, falla renal crónica, enfermedades malignas, etc. *S. aureus* puede adoptar resistencia para diferentes antimicrobianos; actualmente existen cepas comunitarias resistentes a meticilina u oxacilina. En cuanto a los aislamientos de origen nosocomial, un elevado porcentaje de los mismos tienen varios determinantes de resistencia, fundamentalmente a meticilina, asociada a resistencia a aminoglucósidos, macrólidos y quinolonas (2).

Un estudio realizado en tres hospitales de Lima – Perú muestra niveles elevados de resistencia a meticilina, el 58% de cepas aisladas resultaron resistentes, los reportes en dicho medio muestran valores de frecuencia variable entre 50 – 90%, pero empleando metodología y poblaciones diversas. Es importante destacar que las cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina (MRSA) manifiestan fenotípicamente homoresistencia o heteroresistencia, siendo éste último el más frecuente y en el que solo una mínima cantidad de bacterias en una población (1 en 100 000), expresan el fenotipo resistente, dificultando su identificación in vitro, lo que obliga al empleo de métodos especiales para su actividad (3).

El género *Pseudomonas*, se encuentra dentro del grupo de microorganismos denominados Gram-negativos; siendo más importante, clínicamente, por su capacidad para producir infecciones en humanos. Estos agentes, por su frecuencia y patogenicidad multifactorial, son causa de una amplia gama de infecciones, principalmente nosocomiales, en pacientes inmunodeprimidos o con alguna patología que los haga propensos a una infección de este tipo;

y que podrían originar complicaciones por su implicancia con la resistencia a los antibióticos. La epidemiología de la resistencia a los antibióticos en *P. aeruginosa* ha sido ampliamente reportada en todos los continentes. En Estados Unidos, un estudio caso-control fue conducido entre aislados resistentes a imipenem y confirmó que la administración de este antibiótico es un factor de riesgo principal que favorece la aparición de cepas con sensibilidad disminuida al mismo. Una comparación de riesgos de la emergencia de resistencia que evaluó cuatro agentes anti-pseudomónicos verificó que la resistencia emergió en el 10,2% de los pacientes y se determinó que el tratamiento con imipenem favorecía la aparición de resistencia frente a cualquiera de los antibióticos evaluados ($p < 0,02$). Un análisis realizado en aislados recuperado de piscinas y bañeras de hidromasaje indicó un 26% de resistencia a imipenem y que el 96% de estas cepas fueron multirresistentes. En Perú se describieron microorganismos aislados de pacientes internados en un hospital universitario (Hospital Nacional Hipólito Unanue) con una resistencia elevada a ceftazidima (71%), aztreonam (62%) e imipenem (47%). Meropenem fue el único de los antibióticos probados que presentó una resistencia menor al 30% (4).

P. aeruginosa es el patógeno humano más importante, tanto por el número y por el tipo de infecciones causadas, así como por la morbilidad y mortalidad asociadas (5). La mayoría de las cepas de *P. aeruginosa* que participan en infecciones son tanto invasivas como toxicogénicas, resultado de la producción de factores de virulencia de superficie, lo que permite la unión bacteriana, la colonización y la invasión, y de los factores de virulencia secretados que dañan tejidos o desencadenan la producción de citoquinas. El espectro de infecciones que puede causar *P. aeruginosa* es muy amplio, va desde una foliculitis, hasta la bacteriemia. Las infecciones más comunes implican al tejido cutáneo, corneal, tracto urinario y respiratorio, aunque en realidad las infecciones por este patógeno pueden ocurrir en todas las localizaciones anatómicas, y todas ellas pueden derivar en bacteriemia. Las infecciones por *P. aeruginosa* deben ser consideradas como graves, incluso mortales en situaciones específicas, con las mayores tasas de mortalidad registradas en los casos de bacteriemia en pacientes neutropénicos (30-50 %). Los individuos más susceptibles a las infecciones por este microorganismo son aquellos que presentan una inmunodeficiencia o un epitelio pulmonar comprometido, así como los que han sufrido quemaduras, ulceraciones o abrasiones mecánicas. Estas infecciones oportunistas causadas por

P. aeruginosa pueden ser resultado de la inmunosupresión, ya que ésta permite por un lado, que las cepas con baja patogenicidad tengan la capacidad de invadir tejidos y, por otro lado, realza la capacidad de virulencia de estas cepas con baja patogenicidad. La inmunodeficiencia del huésped, combinada con la elevada incidencia de cepas resistentes a antibióticos, hace que el tratamiento de las infecciones causadas por este patógeno se convierta en un serio reto médico (6).

En conclusión la *P. aeruginosa* se presenta como una bacteria excepcional; la amplia variedad de factores de virulencia, la amplitud de infecciones que ocasiona y sus mecanismos múltiples de resistencia a los antibióticos la destacan entre los microorganismos patógenos para el hombre. Un uso prudente de los antibióticos, así como, prácticas adecuadas de control de infecciones, pueden limitar el surgimiento y la diseminación de la resistencia a los antibióticos en esta bacteria; evitando que se convierta en una complicación que podría llevar a la muerte (7). En la actualidad se enfrenta un gran problema por la creciente resistencia de los gérmenes contra los antibióticos convencionales (1).

La medicina tradicional junto con la medicina alternativa y complementaria constituye hoy en día un grupo importante de conocimientos aplicados a la prevención y recuperación de la salud (8). Para la Organización Mundial de la Salud, el concepto de medicina tradicional (MT) “se refiere a un sistema de medicinas que son transmitidas de generación en generación y aceptadas por las comunidades en que se utilizan”. Por tanto, es la suma total de conocimientos, habilidades y prácticas basados en teorías, creencias y experiencias populares propias de distintas culturas, tengan o no una explicación valedera, y usados en el mantenimiento de la salud así como en la prevención, diagnóstico o tratamiento de las enfermedades físicas y/o mentales (9). Por otro lado, la medicina alternativa se refiere a las formas de medicina, generalmente tradicionales, que se asumen como equivalentes a la medicina oficial o moderna; mientras que la medicina complementaria se refiere solo a técnicas procedentes de otros sistemas médicos, que se usan como secundarias o complementos de la medicina moderna. Los tres términos y sus respectivos conceptos no son excluyentes, y a una misma práctica pueden convenirle a la vez dos o tres de ellos (10, 11).

La medicina tradicional peruana, la cual esta principalmente basada en la cosmovisión andina, suele ser compleja en su entendimiento y estudio, uno de estos factores de complejidad es la alta tasa de migración dentro del país entre los departamentos (según el censo de población y vivienda del año 2007; 5 millones 200 mil 285 personas son consideradas migrantes) ⁽¹²⁾, lo que hace que los usos y costumbres se transmitan y se adapten de generación a generación, esto incluye las prácticas de medicina tradicional ⁽¹³⁾. Uno de los estudios más importantes que explora la situación de la medicina tradicional peruana fue realizado en 1997 por el Instituto Nacional de Estadística e Informática ⁽¹⁴⁾, en donde se reportaba que, en áreas urbanas, 50,2% de las cabezas de familia fueron tratados por “hueseros”, 36,8% fueron tratados alguna vez por hierberos y 13,4% por curanderos. Por ello, se considera importante que éstas prácticas sea integren dentro del sistema de salud; sin embargo, este proceso aún se encuentra en implementación, con algunos ejemplos de formalización en el Seguro Social de Salud (EsSalud) ⁽¹⁵⁾ y Ministerio de Salud (MINSA) ⁽¹⁶⁾.

Los recursos e insumos de la medicina tradicional y complementaria incluyen hierbas, las cuales pasan por un proceso para el consumo y otros productos herbarios con principios activos obtenidos de plantas o combinaciones de las mismas, también pueden utilizarse tradicionalmente, principios activos naturales orgánicos o inorgánicos de origen animal o mineral. Las prácticas terapéuticas de la medicina complementaria incluyen medicamentos, técnicas y procedimientos de salud basados en naturopatía, acupuntura y terapias manuales tales como la quiropráctica, la osteopatía y otras técnicas afines, incluidos qi gong, tai chi, yoga, medicina termal y otras terapias físicas, mentales, espirituales y psicofísicas ⁽¹⁷⁾.

En américa del sur, las creencias populares han adoptado un amplio auge de conocimientos empíricos, por ejemplo en el noreste argentino y regiones andinas de Noa y Cuyo usan minerales para el mal aire, por ejemplo; el alumbre y el plomo se usan indistintamente y son muy comunes en el área mencionada, se trata de un procedimiento que además de diagnóstico inicia el proceso terapéutico. La técnica de pasar el alumbre por el cuerpo del paciente permite la identificación de la afección. El tipo y la gravedad del mal que al quemarlo se expresan en la forma que adopta el mineral, teniendo la capacidad de extraer el mal del cuerpo del doliente por lo que además de una función diagnóstica tienen una función terapéutica en virtud de que el mal extraído por el

mineral es aniquilado por el fuego, elemento que tiene el poder de destruir y regenerar la enfermedad y otras entidades corrompidas ⁽¹⁸⁾.

El alumbre napolitano, o denominado también alumbre potásico o alumbre de potasio, es una sal doble de aluminio y potasio hidratada (con 12 moléculas de agua) cuya fórmula es $KAl(SO_4) \cdot 12H_2O$, de la familia química de oxoaniones ⁽¹⁹⁾ se trata de una sal cristalina muy soluble en agua de ligero sabor entre dulce y astringente. Existen dos formas de obtener el alumbre: el “*Potassium alum*” (piedra natural) y el “*Ammonium alum*”, que es la piedra artificial. La opción más sana y natural; es el “*Potassium alum*” conocido como *Alumbre de Potasio*, la cual se obtiene de una roca de origen volcánico llamada “*traquita alunífera*”, cuya composición es alcalina. El aluminio que contiene este mineral natural es químicamente inerte y no se fija en la piel, ni pasa a la sangre. Lo bueno es que tiene un efecto antibacteriano que permite controlar el olor de una forma natural ⁽²⁰⁾. Respecto a la piedra artificial (alumbre de amonio: *Ammonium alum*), está fabricada a partir de los residuos de la industria química través de un proceso llamado Hidrometalurgia ^(20 – 21).

El alumbre precipita las proteínas epidérmicas y es un poderoso astringente. Es ligeramente hemostático, antiséptico y antibacterial ya que controla el crecimiento y proliferación de bacterias, tanto en nuestro organismo como en nuestro entorno, en espacios como el agua y en superficies de todo tipo como pisos, telas, etc ⁽²²⁾. Se usa en polvos para el tratamiento de la hiperhidrosis de los pies. En sólido o en solución puede usarse como hemostático para después del afeitado y mostrado cierto éxito en las hemorragias asociadas al cáncer de vejiga o recto o secundarias a una cistitis cuando son de difícil control empleando una solución de al 1-10%. Frecuentemente se incluye en preparados utilizados como enjuague bucal o en gargarismos y en diversas preparaciones dermatológicas. Finalmente se usa en irrigaciones y lavados vaginales para la leucorrea ⁽²³⁾. Se almacena en lugares secos, protegidos contra el sol y la lluvia para evitar que el mineral endurezca formando bloques compactos por ganancia o pérdida de agua ⁽²⁴⁾. En cuanto a sus efectos secundarios se han reportado pocos casos de reacción, en las cuales se menciona en caso de inhalación, puede irritar las mucosas al mezclarse con la humedad de la nariz, en caso de ingestión puede producir náuseas, vómitos, dolores abdominales y diarrea. Al

mezclarse con la humedad de la piel en una alta concentración podría formar ácido sulfúrico diluido, produciendo una probable irritación. Para los ojos posiblemente sea irritante en contacto líquido; no se han reportado antecedentes de efectos crónicos como en casos ocupacionales (25).

En un estudio para determinar los conocimientos, aceptación y el uso de la medicina tradicional peruana y la medicina alternativa/complementaria hecha en Lima Metropolitana; se realizó una encuesta validada en 351 usuarios de consulta externa de ocho establecimientos de salud pertenecientes al Ministerio de Salud (MINSA) y Seguro Social de Salud (EsSalud). El *Alumbre* fue reconocido por un 34,2% de la población, sabe cómo se usa un 29,1%, tiene una aceptación del 27,9%, lo usan el 13,1%, y para uso en enfermedades actuales un 7,1%; excluyendo definitivamente el fin y la manera de uso de dicho mineral (26).

En un estudio piloto practicado en el laboratorio de microbiología de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Nacional de Trujillo en el año 2016, se quiso hallar las concentraciones diluidas del alumbre napolitano con la cual haya una respuesta antibacteriana frente a las cepas de *S. aureus* y *P. aeruginosa* en un medio de cultivo para propagación in vitro, con el fin de comprobar la eficacia antibacteriana de este mineral; por lo que se trituró el mineral para diluirlo en agua (solución líquida) en cuatro concentraciones, al 1%, al 5%, al 25% y al 50%, observando el efecto antibacteriano con la aparición de halos de inhibición, medida en mm. Se observó un aumento en las medidas de los halos de inhibición al ser mayor la concentración, y se concluyó que; a mayor concentración del *alumbre* hay una mayor eficacia antibacteriana (27). La eficacia antibacteriana es la capacidad de ciertas sustancias de detener o inhibir el crecimiento o desarrollo de bacterias en un tiempo y lugar determinado, es decir que pueden evitar la reproducción bacteriana, pero no matar a estas, o producir su muerte. La capacidad de un agente antibacteriano para inhibir o producir la lisis de los microorganismo patógenos depende de su concentración y temperatura (28)

Piperacilina-Tazobactam (PIP-TZ) se utiliza para tratamiento de infecciones graves producidas por gérmenes Gram-positivos, Gram-negativos y anaerobios como; *S. aureus*, *H. influenzae*, *B. fragilis*, *P. aeruginosa*, *Klebsiella*, *E. coli* y *Acitenobacter* (29). La piperacilina actúa inhibiendo

la síntesis de la pared celular y de los septos; la presencia de tazobactam aumenta el espectro antibiótico de la piperacilina, por ser un inhibidor de numerosas betalactamasas incluidas las enzimas mediadas por plásmidos y cromosomas, las cuales producen resistencia a las penicilinas y cefalosporinas. Su presentación es de Piperacilina/Tazobactam 4g/0.5g como polvo apirógeno liofilizado, su reconstitución con 20 ml de agua para inyectables y tiene tres vías de administración endovenosa, la IV directa, con un tiempo de administración de 3 a 5 minutos, en bolo diluido con agua para inyección; la IV intermitente, con dosis de frecuencia de 6 - 8 horas, tiempo de administración de 20 a 30 minutos, diluyendo hasta el volumen deseado; y la IV continua, la cual no se recomienda. El tiempo de tratamiento es de un mínimo de 5 o 7 hasta 14 días máximo (30). En un estudio para comprobar la eficacia de las vías de administración en perfusión continua o expandida frente a la perfusión intermitente se concluyó que la perfusión continua o expandida sería al menos igual de eficaz que la perfusión intermitente, y que podría ser más eficaz en pacientes más graves, o con infecciones por microorganismos más resistentes, como *Pseudomonas aeruginosa*. Además esta forma de administración es, en teoría, más coste-efectiva (31). En un estudio hospitalario con 133 pacientes se aisló a los microorganismos de 127 casos con infecciones en pie diabético, solamente para comprobar la acción de la piperacilina/tazobactam ante los agentes causales; el 57,4% fueron microbianos, los microorganismos grampositivos representaron el 52,8% de los aislados, seguidos de los gramnegativos (41%), los anerobios (5,7%) y los hongos (0,5%). El microorganismo más frecuentemente aislado fue *S. aureus* (18,6%), seguido de *Staphylococcus coagulasa negativo* (10,9%), *P. aeruginosa* (9,8%) y *Proteus spp.* (8,3%). La eficacia microbiológica obtenida al final del tratamiento fue del 89,9%, distribuida en un 55,4% de casos de erradicación (eliminación de los microorganismos originales) y un 34,4% de casos de presunta erradicación (con mejoría clínica pero sin que se puedan aislar los microorganismos). Por lo que el estudio concluyó en que la piperacilina-tazobactam es una alternativa eficaz en el manejo de este tipo de infecciones (32).

1.2. JUSTIFICACIÓN

Se conoce ampliamente el uso de la medicina tradicional y complementaria, la cual se practica en diversos tratamientos; al tener productos naturales de fácil alcance, accesibilidad y por haber antecedentes de un uso efectivo es que se hace común su aplicación en la actualidad.

El *alumbre* es popularmente empleado por sus múltiples propiedades con diversos fines; partiendo desde la creencia ancestral de curar males, haciendo uso empírico, hasta utilizarlo con fines hemostáticos, antisépticos y antibacterianos; los cuales se mencionan en una reducida bibliografía y estudios piloto; en uno de esos estudios se halló que el *alumbre* posee una mayor eficacia en una mayor concentración sobre las especies bacterianas propuestas; por lo que es pertinente demostrar científicamente si existe un efecto antibacteriano eficaz por parte del alumbre en *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*; causantes de una alta tasa de infecciones en humanos.

Por ende la importancia del presente proyecto es demostrar si el efecto antibacteriano del *alumbre* es eficaz frente a *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*. Para así disminuir o prevenir posibles complicaciones originadas por éstos agentes infecciosos.

1.3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

¿Tiene efecto antibacteriano el *alumbre napolitano* sobre *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*, in vitro?

1.4. HIPÓTESIS:

H₀: El alumbre napolitano no tiene efecto antibacteriano sobre *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa* in vitro.

H₁: El alumbre napolitano tiene efecto antibacteriano sobre *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa* in vitro.

1.5. OBJETIVOS

A. OBJETIVO GENERAL:

Evaluar *in vitro* la eficacia antibacteriana; del *Alumbre* sobre *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*

B. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Determinar *in vitro* el efecto antibacteriano (mediante halos de inhibición medidos en mm) del *alumbre napolitano* a diferente concentración sobre *Staphylococcus aureus*.
- Determinar *in vitro* el efecto antibacteriano (mediante halos de inhibición medidos en mm) del *alumbre napolitano* a diferente concentración sobre *Pseudomonas aeruginosa*.
- Determinar *in vitro* el efecto antibiótico (mediante halos de inhibición medidos en mm) del fármaco *piperacilina tazobactam de 4/0.5 mg* frente a *Staphylococcus aureus*.
- Determinar *in vitro* el efecto antibiótico (mediante halos de inhibición medidos en mm) del fármaco *piperacilina tazobactam de 4/0.5 mg* frente a *Pseudomonas aeruginosa*.
- Comparar *in vitro* el efecto antibacteriano, mediante la formación de halos de inhibición medidos en mm, del *alumbre napolitano* sobre *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*. contra la acción del fármaco *piperacilina tazobactam 4/0.5 mg*.

II. MATERIAL Y MÉTODO:

2.1. Población de estudio

- **Características generales:**

Staphylococcus aureus y *Pseudomonas aeruginosa*.

2.2. Criterios de selección

- **Criterios de inclusión:**

Placas Petri conteniendo el *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa* con cada una con las 4 diferentes diluciones de Alumbre Napolitano

- **Criterios de exclusión:**

Placa Petri conteniendo el *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa* y que exista la presencia de otros microorganismos.

- **Criterios de eliminación:**

- Placa Petri conteniendo el *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa* que durante el estudio se rompa o fracture.
- Placa Petri conteniendo el *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa* que no permita su medición.
- Placas Petri conteniendo otros agentes diferentes a *Staphylococcus aureus* y/o *Pseudomonas aeruginosa*.

2.3. Muestra:

- **Unidad de Análisis:** Halo de inhibición para cada bacteria en cada concentración
- **Unidad de muestreo:** Placa Petri conteniendo el *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*.

- **Tamaño muestral:** El tamaño muestral para el presente estudio fue:

Muestra Preliminar:

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 2S^2}{(\bar{X}_1 - \bar{X}_2)^2}$$

Dónde:

$Z_{\alpha/2} = 1.96$; que es un coeficiente de confianza del 95% o para un $\alpha = 0,05$

$Z_{\beta} = 0.84$; que es un coeficiente en la distribución normal para una potencia de prueba del 80% o para un $\beta = 0,20$.

$S = 0.8 (\bar{x}_1 - \bar{x}_2)$; valor asumido por no haber estudios previos.

Reemplazando:

$$n = \frac{(1,96+0,84)^2 2 (0,8)^2 (\bar{x}_1 - \bar{x}_2)^2}{(\bar{x}_1 - \bar{x}_2)^2} = 2,8^2 \times 2 \times 0,8^2 = 10 \text{ Repeticiones}$$

Luego la muestra estará conformada por 10 repeticiones para cada grupo.

Método de selección

Muestreo probabilístico aleatorio simple.

2.4. Diseño del Estudio: El diseño del estudio fue de tipo experimental.

2.5. Tipo De Investigación:

Según el periodo en que se capta la información	Según la evolución del fenómeno estudiado	Según la comparación de poblaciones	Según la interferencia del investigador en el estudio
Prospectivo	Transversal	Comparativo	Experimental

2.6. Variables y Operacionalización de Variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL E INDICADORES	CLASIFICACIÓN		ESCALA DE MEDICIÓN
			POR SU NATURALEZA	POR SU FUNCIÓN	
<i>S. aureus</i>	Es un microorganismo perteneciente a la familia Staphylococcaceae, género Staphylococcus y al grupo de Gram-positivos, es el más común de 40 especies. ¹⁻²	Halos de Inhibición (mm)	Numérica	Dependiente	De razón
<i>P. aeruginosa</i>	Es una proteobacteria pertenece a la familia Pseudomonadaceae, género Pseudomonas, uno de los agentes más comunes del grupo de bacterias Gram-negativas. ^{4, 5 y 6}				
Alumbre Napolitano	Sulfato doble de alúmina y potasio, de color blanco que se halla en las rocas y en la tierra; posee propiedades astringentes y se emplea en medicina y en la industria.	Tipo de medicamento administrado: • Alumbre napolitano diluido en agua destilada. • Alumbre al 25% • Alumbre al 50% • Alumbre al 75%. • Alumbre al 100%	Categórica	Independiente	Nominal

2.7. Procedimientos y Técnicas

Método: Observación

Descripción del Procedimiento

A. De la aprobación del proyecto:

El primer paso para la realización del presente estudio de investigación fue la obtención del permiso para su ejecución, mediante la aprobación del proyecto por parte de la Comisión de Investigación de la Escuela de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego.

B. De la autorización para la ejecución:

Una vez aprobado el proyecto se procedió a solicitar el permiso al coordinador del área de Microbiología de la Universidad Nacional De Trujillo; se les explicó la importancia de la presente investigación con el fin de obtener los permisos correspondientes para su ejecución.

C. Recolección de la muestra.

Obtención del *Alumbre de potasio*

El alumbre de potasio es muy accesible y se consiguió en una herbolaria de productos naturales, teniendo en cuenta que hay dos tipos de alumbre, natural e industrial; nosotros optamos por el alumbre natural.

Elección de las concentraciones del *Alumbre*

Se hizo un estudio piloto al azar con el fin de confirmar la probable eficacia antibacteriana del *Alumbre*, el estudio se realizó con el alumbre triturado para obtener el peso y así conseguir la concentración diluida en 10 ml de agua destilada; por lo que se obtuvo cuatro concentraciones: 1%, 5%, 25% y 50%. Los resultados mostraron que efectivamente, hubo formación de halos de inhibición; con una medida más amplia en relación a una mayor concentración. Se observó una mayor eficacia a partir del 25% de concentración. Frente a éstos resultados se decidió aplicar concentraciones de 25%, 50%, 75% y 100% en el presente estudio.

Obtención de las concentraciones del Alumbre napolitano

El *Alumbre Napolitano* como sólido, en un principio, se trituró en un mortero y se obtuvo un polvo; éste polvo de *Alumbre de potasio* se pesó en una balanza analítica (Ohaus Mold Adventurer) con pesos de 2.5 mg., 5.00 mg., 7.50mg. y 10.00 mg para conformar cuatro concentraciones; de 25%, 50%, 75% y 100%. Los volúmenes de los vehículos fueron calculados utilizando una espátula de laboratorio.

Una vez obtenido el alumbre con su respectivo peso, fueron recibidos en un vaso de precipitado y se aplicó 10 ml de agua estéril, medida en jeringa descartable de 10 ml, para lograr una dilución líquida sin cristales visibles.

Una vez diluidas se obtuvo concentraciones de 25%, 50%, 75% y 100% de alumbre; a continuación el contenido fue vertido en frascos ámbar de 30 ml, en cada frasco se tituló las concentraciones correspondientes y se puso a refrigerar para no variar la dilución.

Obtención de piperacilina/tazobactam 4/0.5mg

La piperacilina/tazobactam se obtuvo en la industria farmacéutica como ampolla de 4/0.5 mg en polvo.

Cultivos de *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*

Las bacterias fueron cultivadas en el laboratorio de microbiología de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo, lugar en donde se llevó a cabo la obtención de las cepas silvestres con caldo de cultivo Mueller – Hinton, posteriormente se introdujo en la estufa a 37°C. para el crecimiento de cada especie.

Tiempo de experimentación:

La aplicación del proyecto con el método experimental más el análisis de los resultados fue de 6 días.

Medición de la actividad Antibacteriana.

Para la medición de la eficacia antibacteriana, se siguió un proceso de entrenamiento, tomando en cuenta las recomendaciones de los manuales de los equipos utilizados, y recibiendo la asesoría de un profesional especialista en ciencias biomédicas. Se realizó la medición de la eficacia antibacteriana teniendo en cuenta la medida de halos de inhibición en mm.

Procedimiento

Se hizo el cultivo de las especies bacterianas; *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas auriginosa* en placas Petri con el medio de cultivo respectivo, al mismo tiempo que se administró las cuatro concentraciones del alumbre napolitano en discos de papel filtro, los cuales se colocaron 10 repeticiones por cada concentración y en cada cepa de las bacterias mencionadas. El fármaco *piperacilina/tazobactam 4/0.5 mg* diluido en 20 ml de cloruro de sodio al 0.9% también se impregnó en discos de papel filtro dentro de cada cultivo de ambas bacterias, dicho sea de paso, éste fármaco antibiótico se utilizó como control comparativo de la acción antibiótica de éste con la efectividad antibacteriana del *alumbre*; luego todas las placas se incubaron a 37°C en la estufa por un periodo de 24 a 48 horas. Por último se observó el crecimiento de las cepas en los medios de cultivo, junto con la aparición de halos de inhibición alrededor de cada disco colocado por cada placa Petri; posteriormente se procedió a marcar y medir, con una regla; el diámetro del área inhibitoria en cada placa, haciendo la anotación correspondiente.

Se acudió a un especialista en estadística para hacer el análisis estadístico respectivo y así llegar a concluir con la investigación.

Evaluación de la eficacia

Se hizo mediante la formación de halos de inhibición alrededor de los discos impregnados con *Alumbre* en sus cuatro concentraciones y con *piperacilina/tazobactam de 4/0.5 mg.*, luego se procedió hacer el marcado de cada área inhibitoria y a las medidas del diámetro de cada halo en mm.

Medida de halos de inhibición.

Luego del procedimiento de cultivo y obtención de las cepas bacterianas se llevó a cabo la lectura mediante la inspección visual de cada placa, efectuando el registro con la medida en milímetros de los halos de inhibición alrededor de los discos impregnados tanto con *Alumbre Napolitano* al 25%, 50%, 75% y 100% y *piperacilina/tazobactam 4/0.5 mg* sobre las cepas de crecimiento de *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*.

2.8. Plan de análisis de datos

Del instrumento de recolección de datos.

Se utilizó un formato de variables en donde se colocó las mediciones de las repeticiones de cada bacteria en su respectiva concentración.

2.9. Procesamiento y análisis estadístico de la información:

Para la presente investigación se utilizó las tablas de resumen de indicadores, tales como el promedio y desviación estándar y gráficos adecuados para presentar los resultados de la investigación.

Para determinar la eficacia antibacteriana se empleó el análisis de varianza de un diseño completamente al azar y la prueba de comparaciones múltiples de Duncan, ambas pruebas estadísticas considerando un nivel de significancia de 0.05. Se contará con el apoyo de una hoja de cálculo de Microsoft Excel y el programa statistica v 10.

2.10. Consideraciones éticas:

Se procedió a realizar una solicitud dirigida al comité de Investigación de la Universidad Privada Antenor Orrego (UPAO) y se obtuvo así la exoneración de revisión del estudio, debido a que es un estudio in vitro. Así mismo se realizó una solicitud de permiso para lograr que la investigación se llevara a cabo en el laboratorio de microbiología de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Nacional de Trujillo.

III. RESULTADOS

El presente estudio tuvo como objetivo demostrar la eficacia antibacteriana del alumbre napolitano al 25%, 50%, 75% y 100% sobre *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*. Se utilizaron 10 repeticiones de cada concentración de alumbre para cada grupo experimental; más un control positivo con *piperacilina/tazobactam*, para comparar el efecto del alumbre. Tras un periodo de 24 a 48 horas de incubación dentro de una estufa de cultivo a 37°C, se observó el crecimiento bacteriano y la aparición de los halos de inhibición alrededor de cada disco, impregnado por las diferentes concentraciones de alumbre; consecutivamente se consiguió medir con una regla el diámetro de cada halo.

Para el *Staphylococcus aureus*; el alumbre en sus cuatro concentraciones mostró un efecto antibacteriano positivo con la aparición de halos de inhibición mayores de 8 mm en todas las repeticiones, con ligeras variaciones, las mismas que se analizaron estadísticamente. La medida de los halos de inhibición tuvo un incremento progresivo en razón al aumento de la concentración de alumbre. En el alumbre al 25 % se obtuvo un promedio de 10 mm, con una desviación estándar de 1.05; lo que quiere decir que contó con una sensibilidad homogénea en todas las repeticiones. El alumbre al 50% obtuvo un promedio de medida de halos de 14 mm.; en el alumbre al 75% el promedio del halo fue de 14.9 mm., por lo que en el análisis se dedujo que, entre las concentraciones del alumbre al 50% y 75%, no hubo una diferencia marcada en la expresión del efecto antibacteriano; por otro lado, la desviación estándar en la concentración al 50% fue de 2.91 a comparación de 1.85 para el alumbre al 75% lo que significa que la respuesta del efecto del alumbre al 75% fue más homogéneo que al 50% . En el alumbre al 100%, la medida de los halos inhibitorios, contó con un promedio de 18.7 mm. y una desviación estándar de 3.23; lo que indica que contó con una mayor respuesta antibacteriana la cual no fue homogénea en todas las repeticiones; es decir, que algunas repeticiones fueron más eficaces que otras. A comparación del alumbre, el control con *piperacilina/tazobactam* tuvo una respuesta absolutamente efectiva; con un promedio de halos de inhibición de 60 mm, por lo que aparentemente no se apreció halos definidos ya que su eficacia cubrió casi la totalidad del cultivo de *Staphylococcus aureus*.

En una comparación de la eficacia del grupo de tratamiento en función con el promedio de halo de inhibición, se obtuvo un resultado creciente, con una no tan notable variación del efecto antibacteriano entre el alumbre al 50% y al 75%; demostrando la mayor eficacia con piperacilina/tazobactam contra *S. aureus*. (Gráfico 1).

En el análisis de varianza se encontró que hay una diferencia altamente significativa del efecto antibacteriano sobre el *S. aureus* y; debido a que el grupo control tenía un halo promedio muy elevado, se hizo el análisis tomando únicamente las cuatro concentraciones de alumbre y se encontró que también hay diferencia altamente significativa, luego se aplicó la prueba de comparaciones múltiples de Duncan y se encontró que hay una diferencia marcada entre las concentraciones de los tratamientos a excepción de la concentración del alumbre al 50% y 75% que se muestran una ligera variación.

En la comparación del tamaño del halo de inhibición según grupo de tratamiento en *Staphylococcus aerus*, sin el control antibiótico; el alumbre napolitano demostró que posee eficacia antibacteriana en sus cuatro concentraciones, principalmente al 100%.

Por lo tanto, la eficacia antibacteriana del alumbre napolitano es positiva en sus cuatro concentraciones; sin una variación significativa ante la aplicación del alumbre al 50% y 75 %, con mayor efecto antibacteriano del alumbre al 100%, mostrando así que a mayor concentración se obtuvo una mayor eficacia antibacteriana (Gráfico 2).

Para *Pseudomonas aeruginosa*, el alumbre también mostró un efecto antibacteriano positivo en sus cuatro concentraciones; con la aparición de halos de inhibición en todas las repeticiones, cada halo con sus respectivas variaciones, las mismas que se analizaron estadísticamente. En la concentración al 25 % se obtuvo un promedio de 9.8 mm; con una desviación estándar de 1.23, que indica que la prueba fue sensible con una respuesta homogénea en todas las repeticiones; el alumbre al 50% obtuvo un promedio de medida de halos de 12.1 mm, con una desviación estándar de 2.02 es decir que la prueba si fue sensible pero no tuvo la misma homogeneidad en todas las repeticiones; con el alumbre al 75% se obtuvo un promedio de halo de 15 mm y una desviación estándar de 1,83 lo que indicó mayor sensibilidad y una reacción antibacteriana más homogénea en las repeticiones. En el alumbre al 100%, el promedio de los halos inhibitorios

fue de 14.7 mm, demostrando una menor sensibilidad en comparación del alumbre al 75% y una desviación estándar de 2.41; por lo tanto su sensibilidad fue menos homogénea en sus repeticiones. En el control con piperacilina/tazobactam se obtuvo un promedio de halo de 65 mm, sensible en casi toda la extensión de la muestra. En conclusión se demostró que la piperacilina/ tazobactam de 4/0.5 mg es más efectiva contra *P. aeruginosa* en comparación con el alumbre napolitano que también fue eficaz en un menor grado.

La eficacia del grupo de tratamiento en función con el promedio de halo de inhibición demostró, en gran medida, el amplio efecto antibacteriano de la piperacilina/tazobactam contra *P. aeruginosa* a diferencia del alumbre napolitano, que también fue eficaz pero con una respuesta menor (Gráfico 3).

En el análisis de varianza se encontró que, al igual que con el *S. aureus*, hay una diferencia altamente significativa del efecto antibacteriano sobre *P. aeruginosa* y; debido a que el grupo control también tuvo un promedio de halo inhibitorio significativamente grande, se hizo el análisis tomando solamente las cuatro concentraciones de alumbre hallándose también una diferencia potencialmente significativa, por lo que posteriormente se aplicó la prueba de comparaciones múltiples de Duncan y se encontró que hay si diferencia entre las concentraciones de los tratamientos especialmente en el alumbre al 75% pero con excepción entre dicha concentración y del alumbre al 100% ya que solamente muestran una ligera variación.

El tamaño del halo de inhibición según el grupo de tratamiento en *P. aeruginosa*, sin el control antibiótico; demostró que el alumbre napolitano posee eficacia antibacteriana en sus cuatro concentraciones, principalmente al 75%.

La eficacia antibacteriana del alumbre napolitano es positiva en sus cuatro concentraciones; con mayor efecto antibacteriano del alumbre al 75% por lo que se observa una caída en la relación del promedio de halo de inhibición de la *P. aeruginosa* con el grupo de tratamiento con alumbre en la concentración al 100% (Gráfico 4).

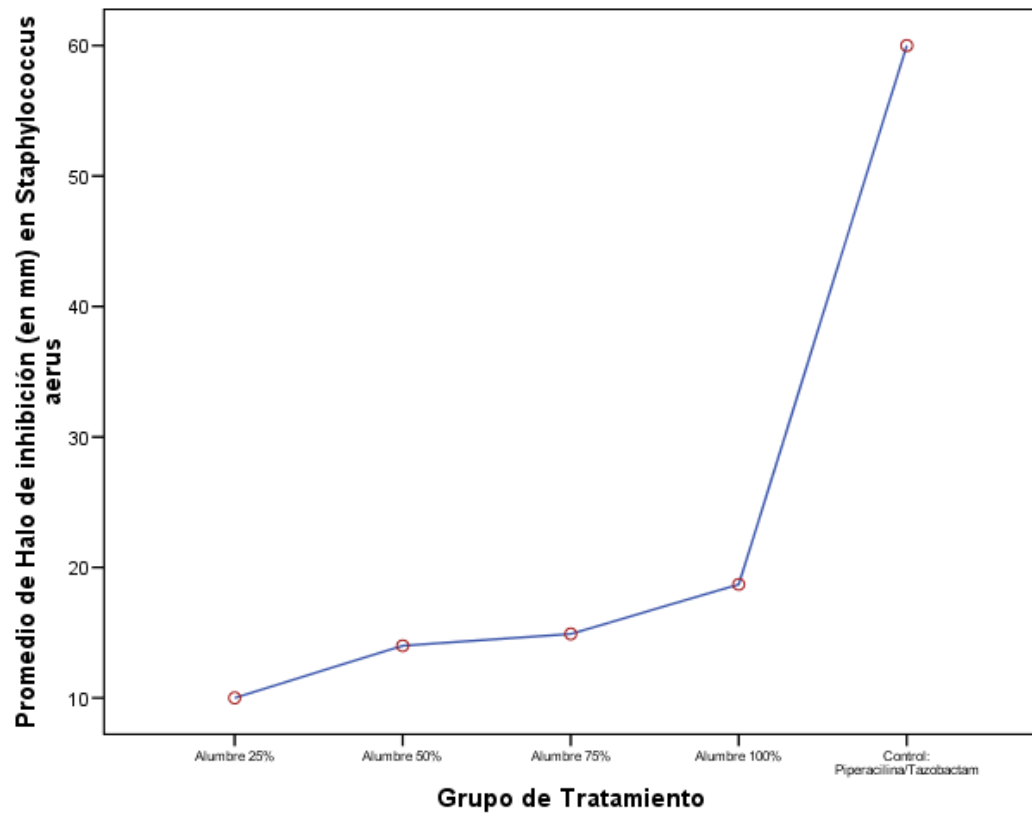


GRÁFICO 1: Tamaño promedio del halo de inhibición (en mm.) en función al grupo de tratamiento incluyendo el control antibiótico en *Staphylococcus aerus*.

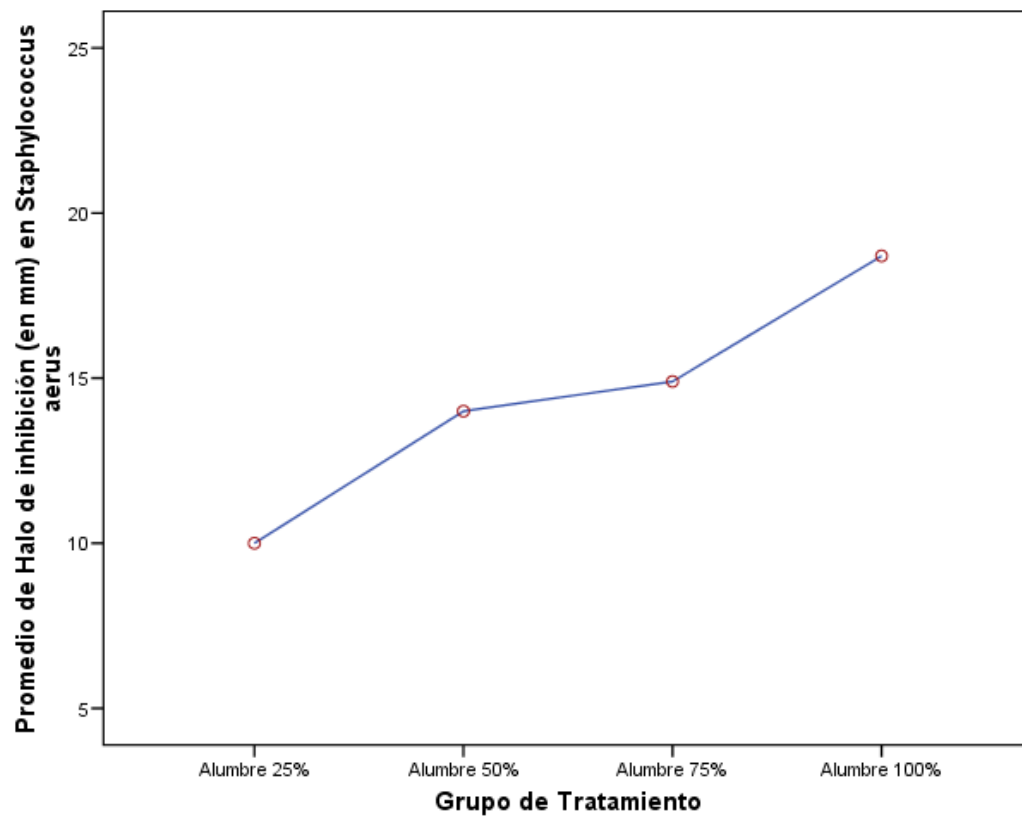


GRÁFICO 2: Tamaño promedio del halo de inhibición (en mm.) en función al grupo de tratamiento sin el control antibiótico en *Staphylococcus aerus*

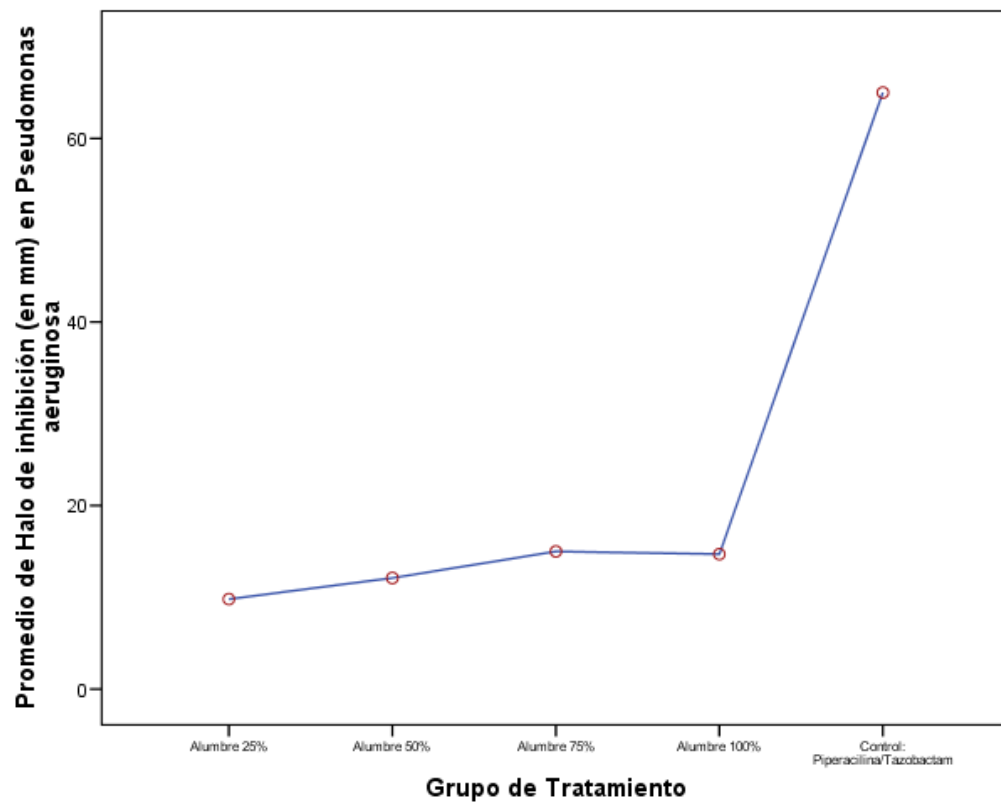


GRÁFICO 3: Tamaño promedio del halo de inhibición en función al grupo de tratamiento incluyendo en control antibiótico en *Pseudomonas aeruginosa*

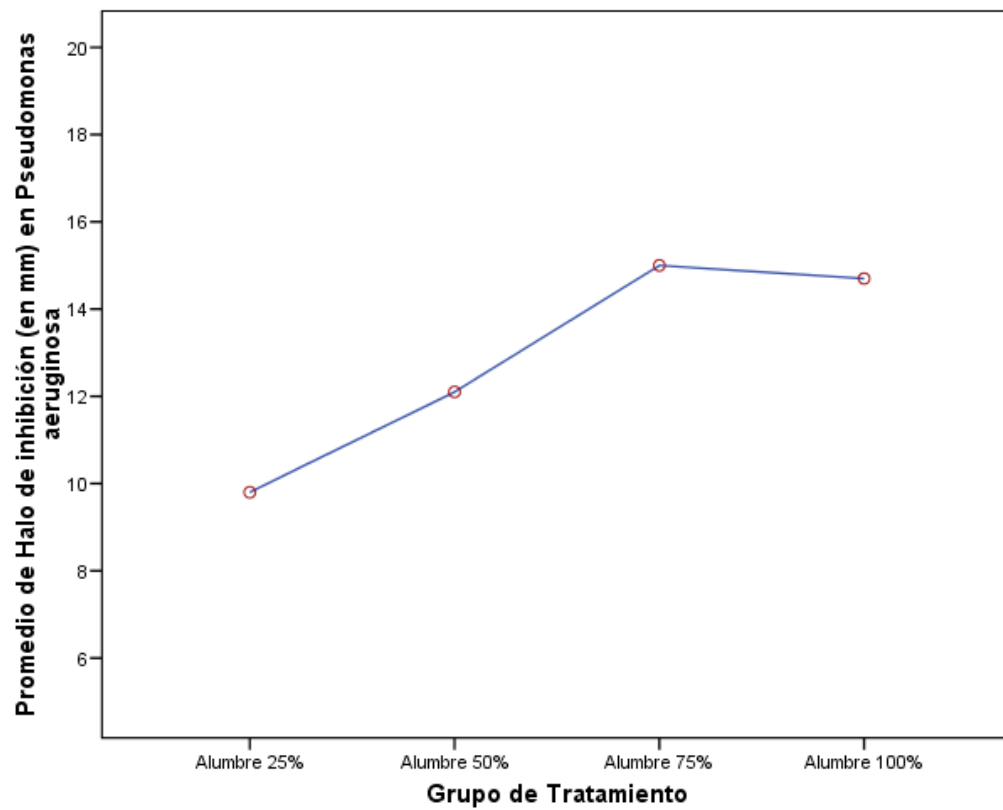


GRÁFICO 4: Tamaño promedio del halo de inhibición en función al grupo de tratamiento sin en control antibiótico en *Pseudomonas aeruginosa*

IV. DISCUSIÓN

En la actualidad las infecciones por agentes bacterianos se han vuelto más frecuentes y por el mecanismo de resistencia que adoptan hace más difícil su tratamiento; los agentes etiológicos más frecuentes son bacterias Gram-positivas, si bien su etiología predominante varía según el tipo de infección y su localización, en los estudios realizados en este tipo de infección predominan los aislamientos de *Staphylococcus aureus*, con un porcentaje de *S. aureus* resistente a meticilina (SARM) entre el 28 y el 43,1% ⁽³³⁾. El *S. aureus* es paradigma de la adquisición de mecanismos de resistencia y el desarrollo de antimicrobianos ha sido parejo a su descripción, por lo tanto el tratamiento de las infecciones producidas por SARM tiene grandes limitaciones por el perfil multirresistente que suele presentar ⁽³⁴⁾. Así también la última década nos registra un aumento de la incidencia de infecciones causadas por bacterias Gram-negativas resistentes a múltiples fármacos, en donde se incluyen a enterobacterias multirresistentes (MR), *Pseudomonas aeruginosa*-MR y *Acinetobacter baumannii*-MR ⁽³⁵⁾. Por lo que es importante analizar opciones eficaces que controlen o prevengan las infecciones con éste tipo de agentes patógenos.

La medicina tradicional y alternativa nos trae múltiples opciones para controlar diversos tipos de infecciones y así prevenir posibles complicaciones. Hay diversas investigaciones de los efectos antibacterianos de productos naturales, como el *Aloe vera* ⁽³⁶⁾, el *Aloe barbadensis* ⁽²⁸⁾, el *Propóleo etanolítico* ⁽³⁷⁾, *Propóleo peruano* ⁽³⁸⁾, entre otros. También hay mucha bibliografía de remedios naturales y su acción contra enfermedades; de autores denominados “naturistas”, en donde manifiestan el uso efectivo popular de variedades de productos naturales ⁽³⁹⁾

Por tal motivo el presente estudio demostró la eficacia antibacteriana in vitro del alumbre napolitano sobre *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*. Teniendo como base diversa recolección de estudios químicos, industriales, de uso popular ^(18 – 26); pero una muy limitada bibliografía de su efecto antibacteriano comprobado científicamente. Por lo que se procedió a hacer el estudio del que se obtuvo resultados positivos, en sus diferentes concentraciones y se comprobó la eficacia del alumbre de potasio sobre *S. aureus* y la *P. aeruginosa* comparado con un control positivo para ambas bacterias.

Del Castillo Jimenez hace referencia a un estudio del efecto del alumbre de potasio in vitro sobre el crecimiento de bacterias Gram-positivas del biofilm dental ⁽⁴⁰⁾ y lo comparó con el control positivo de la amoxicilina y control negativo del agua destilada. En los resultados se obtuvo la medida de halos de inhibición con un promedio de 30.8 mm para el alumbre de potasio, 4.77 mm para la amoxicilina y de 0,00 para el agua destilada, comprobándose que el alumbre de potasio presenta un efecto inhibidor sobre el biofilm dental.

El presente estudio magnificó los detalles como son; la concentración del alumbre y la aplicación del mismo sobre determinadas bacterias como son el *S. aureus* y la *P. aeruginosa*, comparado también con un control positivo. Estas dos especies bacterianas fueron silvestres, ya que son las que se pueden encontrar mayormente en la comunidad presentándose con mucha frecuencia en infecciones; pudiendo adoptar múltiples mecanismos de resistencia ante los antibióticos convencionales por lo cual podrían dificultar un manejo terapéutico óptimo y efectivo.

A diferencia del estudio hecho por Del Castillo, el promedio de las medidas de halos de inhibición fueron menores, probablemente debido al efecto del alumbre contra otras bacterias de la cavidad oral; y también por la metodología utilizada. Según la literatura revisada, no se han encontrado otros trabajos científicos referentes al alumbre y su efecto antibacteriano frente a determinadas bacterias.

V. CONCLUSIONES

- A. El alumbre napolitano si tiene eficacia antibacteriana in vitro sobre *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*.
- B. El *alumbre napolitano* sí es eficaz sobre *Staphylococcus aureus*, a mayor concentración de alumbre napolitano hubo una mayor eficacia antibacteriana.
- C. El *alumbre napolitano* sí es eficaz sobre *Pseudomonas aeruginosa*. La eficacia antibacteriana fue mayor con la concentración de alumbre al 75%.
- D. El efecto antibiótico de la piperacilina/tazobactam fue ampliamente eficaz contra *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa* cubriendo casi en su totalidad cada cultivo bacteriano.
- E. El efecto antibacteriano in vitro del alumbre napolitano fue más eficaz sobre *Staphylococcus aureus* que con *Pseudomonas aeruginosa*; por obtener el mayor promedio de halos de inhibición.

VI. RECOMENDACIONES

- Continuar con más estudios in vitro del alumbre frente a otras especies bacterianas para demostrar mayor cobertura contra otras especies.
- Tomar de base este estudio para poder aplicar el efecto antibacteriano del alumbre en pruebas con humanos. Por ejemplo con el lavado de heridas infectadas y compararla con otros agentes eficaces en un grupo control.
- Tomar registro de los posibles estudios en humanos para identificar efectos adversos o algún tipo de reacción del alumbre sobre el área de aplicación.
- Realizar estudios con combinaciones terapéuticas para comprobar una mayor y/o más rápida eficacia antibacteriana, como por ejemplo, aparte del tratamiento antibiótico, agregar el lavado con alumbre en la zona de infección.
- Continuar estudios de otros productos naturales para establecer algún efecto antibacteriano con el que podrían ayudar a controlar infecciones por bacterias u otros agentes.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Echevarría Zárate J, Iglesias Quilca D. Estafilococo Meticilino resistente, un problema actual en la emergencia de resistencia entre los Gram positivos. Rev Med Hered. 2003; 14(4):195, 198, 199.
2. Temas De Bacteriología Y Virología Médica. 3rd ed. Montevideo: Oficina del Libro FEFMUR; 2008.
3. Tamariz J, Agapito J, Horna G, Tapia E, Vicente W, Silva M et al. *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina adquirido en la comunidad aislados en tres hospitales de Lima-Perú. Rev Med Hered. 2010;21(1):7-8.
4. Luján Roca D. *Pseudomonas aeruginosa*: un adversario peligroso. Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana. 2014;48(4):466 - 468.
5. Montero M. *Pseudomonas aeruginosa* multiresistente: aspectos epidemiológicos, clínicos y terapéuticos [Doctorado]. Universidad Autónoma de Barcelona; 2012.
6. Moreno E. Caracterización molecular y epidemiológica de aislamientos clínicos de *Pseudomonas aeruginosa* multiresistente [Doctorado]. Universidad Complutense de Madrid, Facultad de Medicina, Departamento de Microbiología I; 2014.
7. Livermore DM. Multiple mechanisms of antimicrobial resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: Our worst nightmare? Clin Infect Dis 2002; 34 (5): 634-40.
8. Borja A. Medical Pluralism in Peru—Traditional Medicine in Peruvian Society [Internet] [Tesis Magistral]. [Peru]: Brandeis University, Graduate School of Arts and Sciences; 2010 [citado 14 de marzo de 2017]. Disponible en: <http://bir.brandeis.edu/handle/10192/23882>.
9. Organizacion Mundial de la Salud. Estrategia de la OMS sobre Medicina Tradicional (2014-2023) [Internet]. Hong Kong; 2013. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/es/m/abstract/Js21201es/>
10. Bussmann RW. The Globalization of Traditional Medicine in Northern Peru: From Shamanism to Molecules. Evid Based Complement Alternat Med. 2013; 2013:e291903.
11. Paden NE. Indigenous Knowledge in Peru. Tribes Tribals. 2007;SV(1):195–204.
12. Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI). Censos Nacionales 2007: XI de Población y VI de Vivienda. Lima: Instituto Nacional de Estadística e Informática; 2008. 46 p.
13. Delgado Súmar H. La medicina tradicional en Lima: migrantes de segunda y tercera generación [Doctorado]. Noviembre de 1988 [citado 19 de junio de 2017]; Disponible en: <http://repositorio.flacsoandes.edu.ec/handle/10469/9627>

14. Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI). Perú: Percepción sobre la medicina tradicional de hogares urbanos. [Internet]. Instituto Nacional de Estadística e Informática; 1997. Disponible en: <http://proyectos.inei.gob.pe/web/biblioineipub/bancopub/Est/Lib0030/cap07.htm>
15. López MV, Cuba EY, Celis CA, Huamán DA, Angulo-Bazán Y, Pimentel SA. Caracterización de las actividades de medicina complementaria en pacientes de EsSalud-Perú. 2010-2014. Rev Peru Med Integrativa [Internet]. 5 de abril de 2016 [citado 21 de junio de 2016];1(1). Disponible en: <http://rpmi.pe/ojs/index.php/RPMI/article/view/002>
16. Lovera A, Fuentes D. Actividades relacionadas con la práctica y tipos de terapias de Medicina Alternativa y Complementaria en Lima y Callao (Perú). Vitae. Agosto de 2013;20(2):118–24.
17. Organización Mundial de la Salud. ESTRATEGIA DE LA OMS SOBRE MEDICINA TRADICIONAL: 2014-2023. 16th ed. Hong - Kong: JLT; 2014.
18. Idoyaga Molina A. Etiologías, Síntomas Y Eficacia Terapéutica. El Proceso Diagnóstico De La Enfermedad En El Noroeste Argentino Y Cuyo. Mitológicas [Internet]. 2001 [cited 17 September 2017];XVI(1):14, 25 - 27. Available from: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=14601601>
19. Reactivos Química Meyer. Sulfato de Aluminio y Potasio [Internet]. Mexico: Química Suastes; 2008 p. 1 - 4. Available from: http://www.reactivosmeyer.com.mx/pdf/reactivos/hds_0450.pdf
20. Desodorante de Alumbre de Potasio vs Desodorante común con Aluminio [Internet]. Txenga - tu vida, tu estilo. 2010 [cited 16 August 2017]. Available from: <http://www.txenga.com/2010/07/08/desodorante-de-alumbre-de-potasio-vs-desodorante-con-aluminio/>
21. Cuenca P. Engaño Verde: Piedra de Alumbre [Internet]. Siempre-natural.blogspot.pe. 2011 [cited 24 September 2017]. Available from: <http://siempre-natural.blogspot.pe/2011/07/engano-verde-piedra-de-alumbre.html>
22. Cotamo M. Beneficios y propiedades del alumbre [Internet]. www.alosmineralsource.com. 2012 [cited 17 July 2017]. Available from: http://www.alosmineralsource.com/Beneficios_y_propiedades_del_alumbre.html
23. Ecofarma. Aluminio Potasio Sulfato [Internet]. Barcelona: Farmacéutica; 2011 p. 1, 2. Available from: http://www.acofarma.com/admin/uploads/descarga/4053.../Aluminio_potasio_sulfato.pdf
24. Aris Industrial S.A. Ficha Técnica [Internet]. Lima - Perú: Aris; 2012 p. 1. Available from: <http://www.aris.com.pe/quimicos/wp-content/uploads/2014/04/HT-Sulfato-doble-de-Potasio-y-Aluminio.pdf>
25. Corporación Química Corquiven C.A. Hoja de seguridad (MSDS) [Internet]. Venezuela: Corquiven; 2007 p. 1 - 4. Available from: <http://corquiven.com.ve/PDF/MSDS-ALUMBRE.pdf>

26. Mejía Gálvez J, Carrasco E, Miguel J, Flores S. Conocimiento, aceptación y uso de medicina tradicional peruana y de medicina alternativa/complementaria en usuarios de consulta externa en Lima Metropolitana. *Revista Peruana de Medicina Integrativa* [Internet]. 2017 [cited 17 August 2017];2(1):47 - 57. Available from: <https://www.rpmi.pe/ojs/index.php/RPMI/article/view/44>

27. Páucar Caro J. Eficacia antibacteriana in vitro del alumbre napolitano sobre staphylococcus aureus y pseudomonas aeruginosa para establecer concentracion efectiva. Presentation presented at; 2016; Universidad Privada Antenor Orrego.

28. Cassana Rojas L. Eficacia antibacteriana in vitro del gel natural de aloe barbadensis, clorhexidina 2% e hidróxido de calcio sobre enterococcus faecalis atcc 29212 [Bachiller]. Universidad Privada Antenor Orrego; 2016

29. Asociación Española de pediatría. Piperacilina-Tazobactam [Internet]. *Pediamecum*. 2016 [cited 8 September 2017]. Available from: <http://pediamecum.es/wp-content/farmacos/Piperacilina.pdf>

30. Hospital Universitario de la Princesa. Citar un sitio web - Cite This For Me [Internet]. *Madrid.org*. 2013 [cited 16 September 2017]. Available from: http://www.madrid.org/cs/Satellite?blobcol=urldata&blobheader=application%2Fpdf&blobheadertype=Content-disposition&blobheadertype=cadena&blobheadertype=filename%3DParenteral_PIPERACILINA_TAZOBACTAM.pdf&blobheadertype=language%3Des%26site%3DHospitalLaPrincesa&blobkey=id&blobtable=MungoBlobs&blobwhere=1310933075614&ssbinary=true

31. Acosta García H, Gil Navarro M, Cotrina Luque J, Cisneros Herreros J, Lepe Jiménez J, Bautista Paloma J. Piperacilina-tazobactam en perfusión continua o expandida frente a perfusión intermitente. *Farmacia Hospitalaria* [Internet]. 2011 [cited 15 September 2017];36(5):424 - 427. Available from: https://www.sefh.es/fh/125_121v36n05a90154217pdf016.pdf

32. Marinel Lo Roura J, Martínez Pérez M, Blanes-Mompó J, Vaquero Puerta C, Escudero Rodríguez J, Todolí Faubell J et al. Eficacia de la monoterapia con piperacilina-tazobactam en las infecciones del pie diabético. *Revista de Angiología*. 2006;58(5):375, 378 - 381.

33. Conde García, C. and Patiño Ortega, H. (2016). Protocolo de infecciones bacterianas agudas en la piel y partes blancas. *SESCAM*, [online] p.9. Available at: http://www.serviciofarmaciamanchacentro.es/images/stories/recursos/recursos/protocolo/infeccion/es/2015/protocolo%20ippb_nov_2016.pdf [Accessed 27 Oct. 2017].

34. Cantón, R. and Ruiz Garbajosa, P. (2013). Infecciones causadas por bacterias grampositivas multirresistentes (*Staphylococcus aureus* y *Enterococcus* spp.). *ELSEVIER DOYMA*, [online] 33(8), pp.544, 546. Available at: https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/eimc/seimc_eimc_v31n08p543a551.pdf [Accessed 27 Oct. 2017].

35. Fariñas, M. and Martínez Martínez, L. (2013). Infecciones causadas por bacterias gramnegativas multirresistentes: enterobacterias, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* y otros bacilos gramnegativos no fermentadores. *ELSEVIER DOYMA*, 31(6), p.403.
36. Arunkumar, S. and Muthuselvam, M. (2009). Analysis of Phytochemical Constituents and Antimicrobial Activities of Aloe vera L. Against Clinical Pathogens. *World Journal of Agricultural Sciences*, [online] 5(5), p.572. Available at: <https://pdfs.semanticscholar.org/d9f4/ab7becd5517579587cc25a3ebdab5c1dbd32.pdf> [Accessed 27 Oct. 2017].
37. Calderón Puente De La Piedra, A. (2010). *Actividad antibacteriana in vitro de soluciones de propóleo etanólico sobre dos bacterias periodontopatógenas frecuentes en la enfermedad gingivoperiodontal. Hospital militar central, lima 2010..* Doctorado. Universidad Nacional del Altiplano.
38. Jara Muñoz, R. (2017). Evaluación in vitro del efecto antibacteriano de cinco propóleos peruanos sobre cepas de *Streptococcus 1. mutans* (ATCC 25175) y *Streptococcus sanguinis* (ATCC 10556). Doctorado. Universidad de Ciencias Aplicadas.
39. Papaver Roheas, L. (2007). *El libro blanco de los herbolarios y las plantas medicinales*. 1st ed. Salud y Naturaleza.
40. Del Castillo Jiménez, B. (2014). *Efecto in vitro del alumbre de potasio sobre el crecimiento de bacterias gram positivas del biofilm dental*. Doctorado. Universidad Nacional Hermilio Valdizán.

ANEXOS

ANEXO N° 1

PROTOCOLO DE RECOLECCION DE DATOS

EFICACIA ANTIBACTERIANA: Halos de inhibición (en mm.)

S. aureus (Repeticiones / Concentraciones)

1. 25% ____ 50 % ____ 75% ____ 100% ____ pip/Tz (control) ____
2. 25% ____ 50 % ____ 75% ____ 100% ____ pip/Tz (control) ____
3. 25% ____ 50 % ____ 75% ____ 100% ____ pip/Tz (control) ____
4. 25% ____ 50 % ____ 75% ____ 100% ____ pip/Tz (control) ____
5. 25% ____ 50 % ____ 75% ____ 100% ____ pip/Tz (control) ____
6. 25% ____ 50 % ____ 75% ____ 100% ____ pip/Tz (control) ____
7. 25% ____ 50 % ____ 75% ____ 100% ____ pip/Tz (control) ____
8. 25% ____ 50 % ____ 75% ____ 100% ____ pip/Tz (control) ____
9. 25% ____ 50 % ____ 75% ____ 100% ____ pip/Tz (control) ____
10. 25% ____ 50 % ____ 75% ____ 100% ____ pip/Tz (control) ____

P. Aeruginosa (Repeticiones / Concentraciones)

1. 25% ____ 50 % ____ 75% ____ 100% ____ pip/Tz (control) ____
2. 25% ____ 50 % ____ 75% ____ 100% ____ pip/Tz (control) ____
3. 25% ____ 50 % ____ 75% ____ 100% ____ pip/Tz (control) ____
4. 25% ____ 50 % ____ 75% ____ 100% ____ pip/Tz (control) ____
5. 25% ____ 50 % ____ 75% ____ 100% ____ pip/Tz (control) ____
6. 25% ____ 50 % ____ 75% ____ 100% ____ pip/Tz (control) ____
7. 25% ____ 50 % ____ 75% ____ 100% ____ pip/Tz (control) ____
8. 25% ____ 50 % ____ 75% ____ 100% ____ pip/Tz (control) ____
9. 25% ____ 50 % ____ 75% ____ 100% ____ pip/Tz (control) ____
10. 25% ____ 50 % ____ 75% ____ 100% ____ pip/Tz (control) ____

ANEXO 2

Solicitud de permiso de la coordinadora del área de microbiología de la Facultad de medicina de la Universidad Nacional de Trujillo

SOLICITO PERMISO PARA USO DEL LABORATORIO DE MICROBIOLOGIA

Dra.

ELVA MANUELA MEJÍA DELGADO

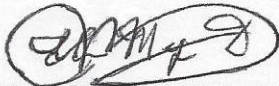
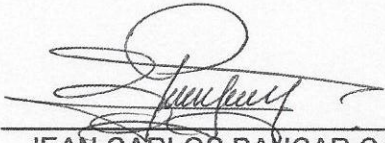
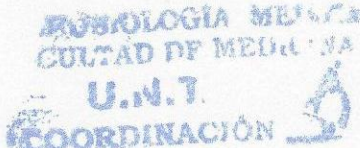
Coordinadora del Área de Microbiología de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo

Yo, JEAN CARLOS PAUCAR CARO, identificado con DNI: 44750916; alumno de la Escuela de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego, con el debido respeto me presento y expongo:

Que a fin de aplicar mi proyecto de tesis titulada: **“EFICACIA ANTIBACTERIANA IN VITRO DEL ALUMBRE NAPOLITANO SOBRE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* Y *PSEUDOMONA AERUGINOSA*”** se me otorgue el permiso para el uso adecuado del laboratorio de microbiología de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Nacional de Trujillo; por contar con el debido equipamiento y la infraestructura conveniente para la ejecución del proyecto mencionado anteriormente.

Por lo expuesto es justicia que espero alcanzar.

Trujillo, 16 de Octubre del 2017

 _____ Dra. ELVA M. MEJÍA DELGADO Coordinadora del Área de microbiología	 _____ JEAN CARLOS PAUCAR CARO Bachiller en Medicina Humana
	

ANEXO 3



Fig. 1



Fig. 2

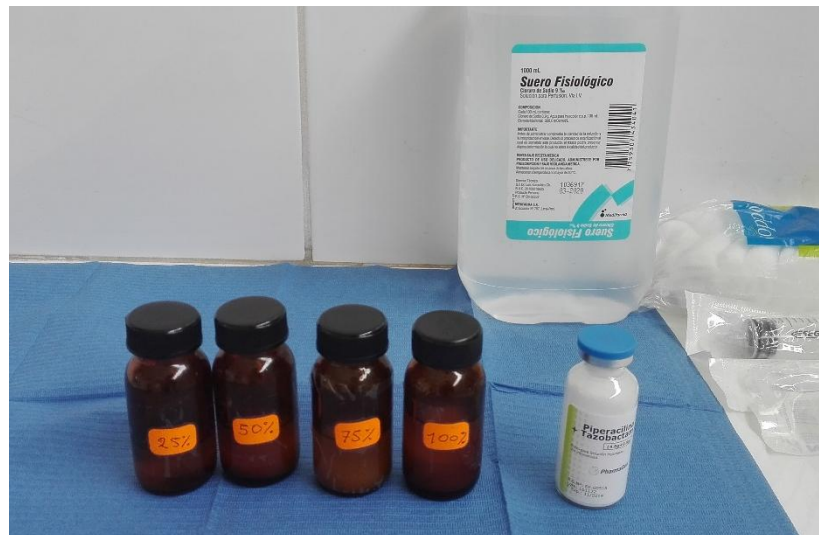


Fig. 3

Obtención de las concentraciones del alumbre napolitano

ANEXO 4



Fig 1

Staphylococcus aureus



Fig. 2

Pseudomonas aeruginosa

Cepas bacterianas silvestres reactivadas

ANEXO 5

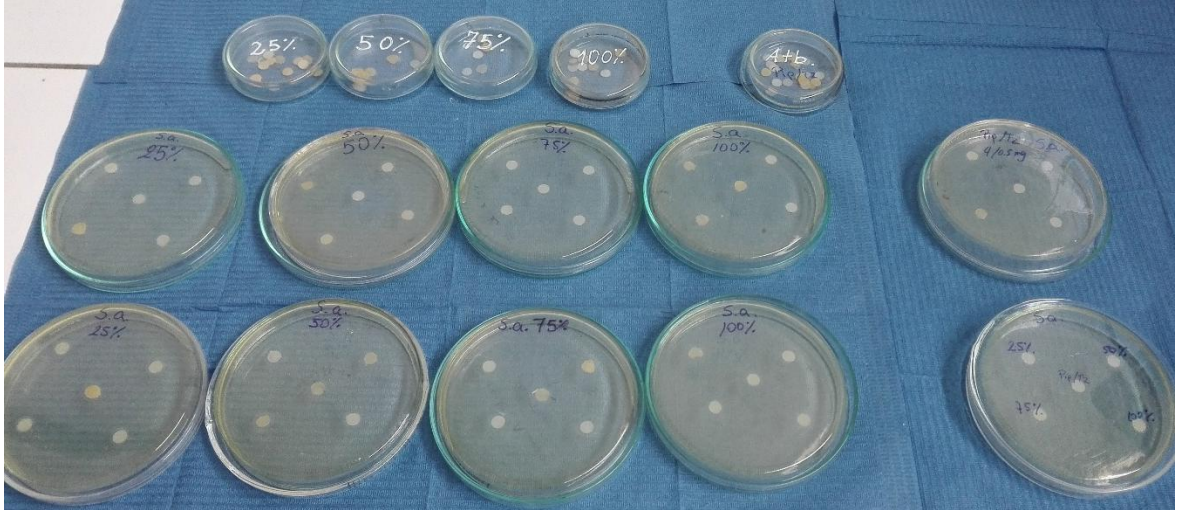


Fig. 1

“Staphylococcus aureus” cultivados y con los grupos de tratamiento aplicados

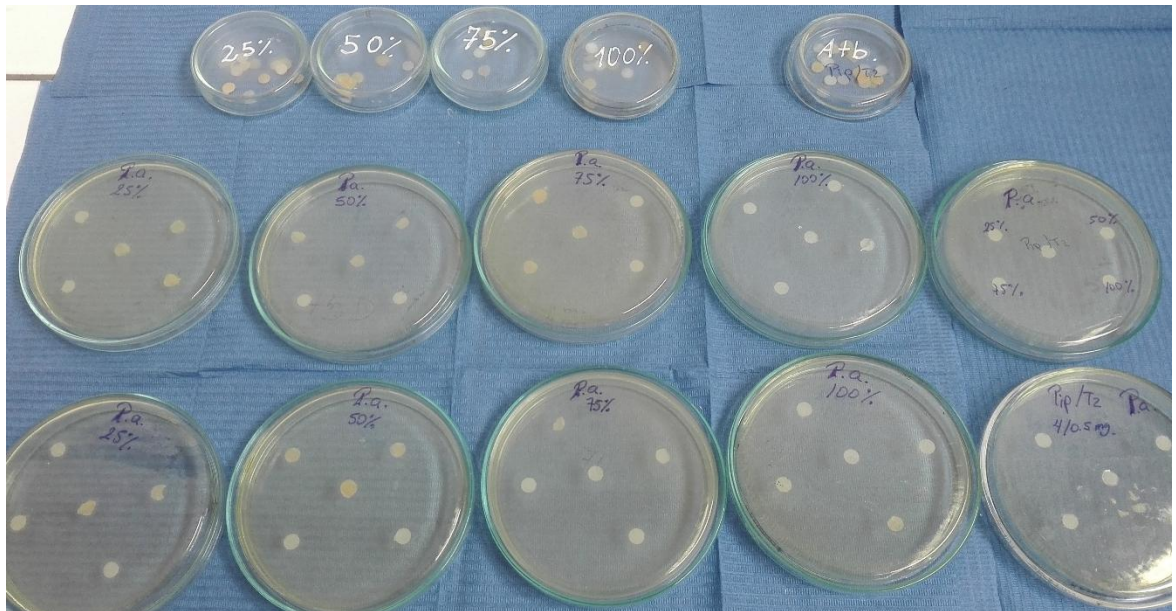


Fig. 2

“Pseudomonas aeruginosa” cultivados y con los grupos de tratamientos aplicados

Grupos de estudio listos para su incubación

ANEXO 6

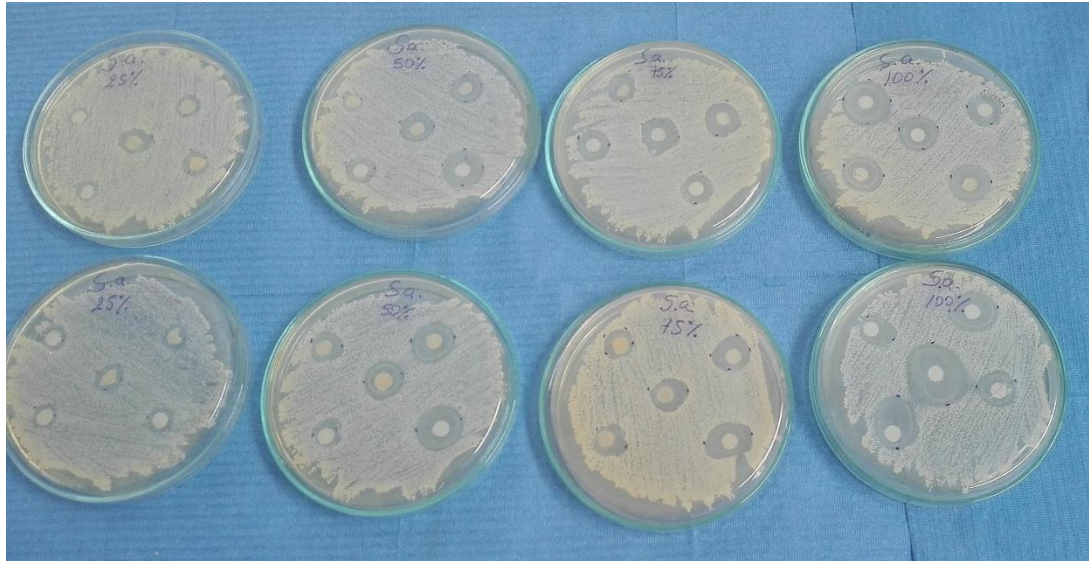


Fig. 1

Halos de inhibición de los grupos de tratamiento con alumbre al 25%, 50%, 75% y 100% sobre "*Staphylococcus aureus*".

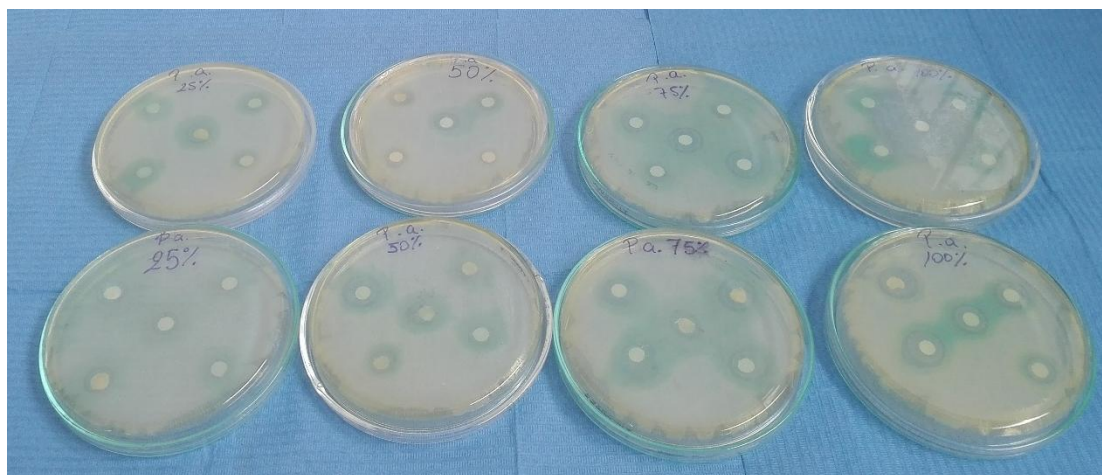


Fig. 2

Halos de inhibición de los grupos de tratamiento con alumbre al 25%, 50%, 75% y 100% sobre "*Pseudomonas aeruginosa*".

Halos de inhibición de los grupos de tratamiento con alumbre sobre ambas cepas de estudio

ANEXO 7



Fig. 1

“Staphylococcus aureus” con el grupo de tratamiento control (piperacilina/tazobactam)

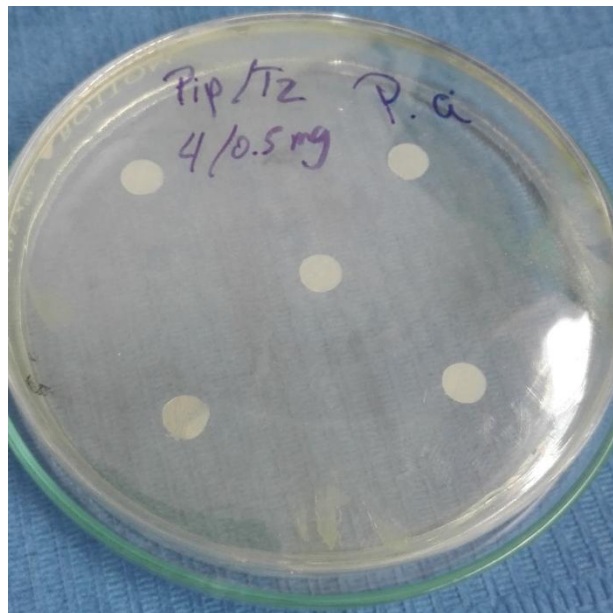


Fig. 2

“Pseudomonas aeruginosa” con el grupo de tratamiento control (piperacilina/tazobactam)

Cultivos bacterianos con el grupo de tratamiento control (piperacilina/tazobactam)

ANEXO 8

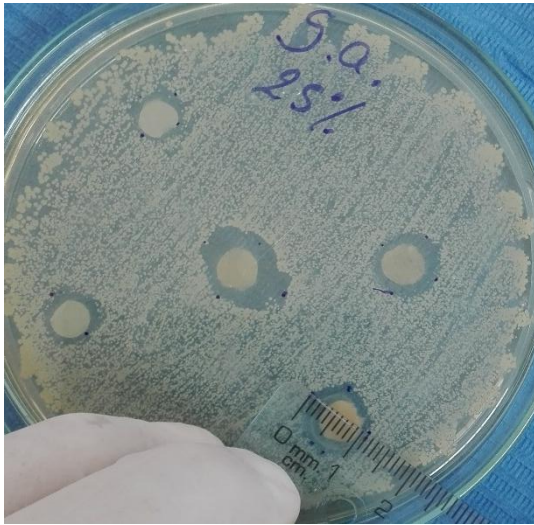


Fig. 1 Halos de inhibición con alumbre 25%



Fig. 2 Halos de inhibición con alumbre 50%

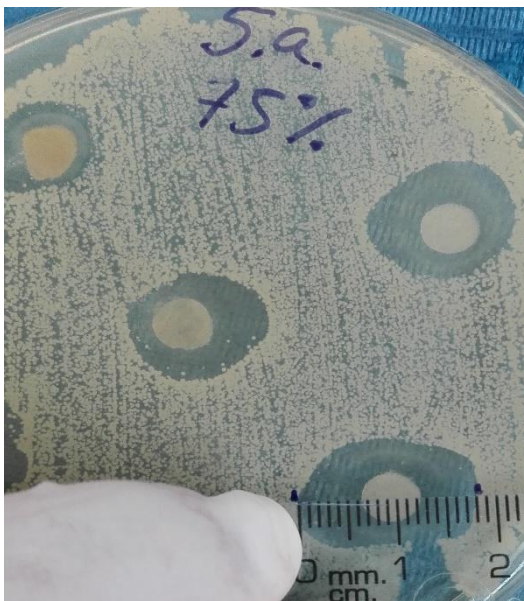


Fig. 3 Halos de inhibición con alumbre 75%

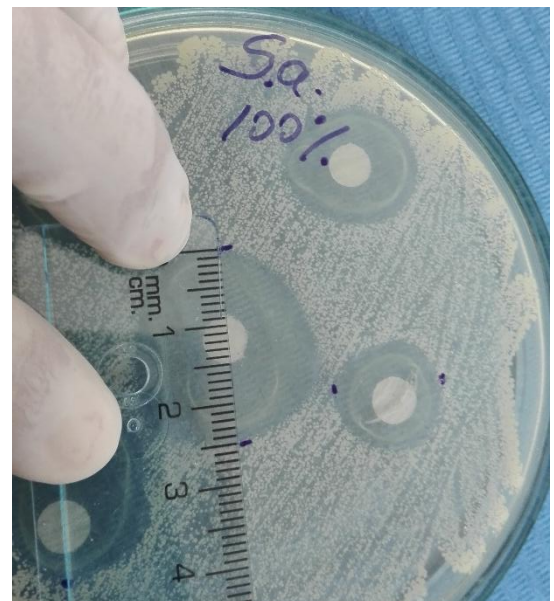


Fig. 4 Halos de inhibición con alumbre 100%

Halos de inhibición con alumbre al 25%, 50%, 75%, y 100% en “*Staphylococcus aureus*”

ANEXO 9

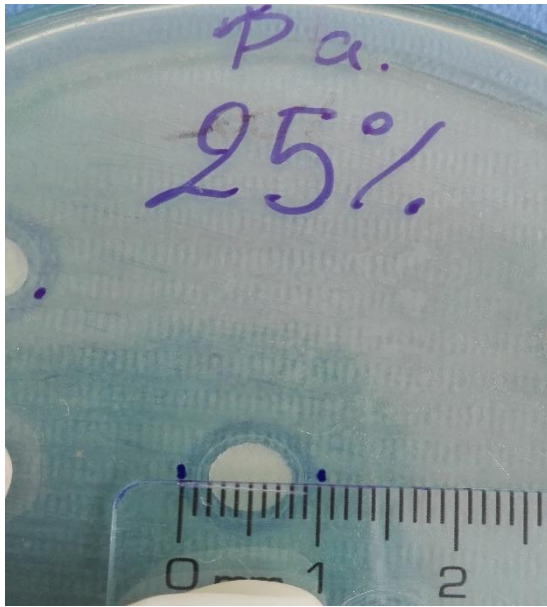


Fig. 1 Halos de inhibición con alumbre 25%

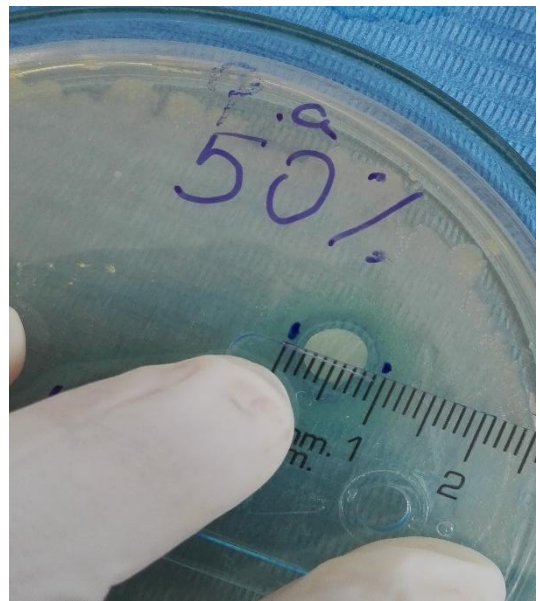


Fig. 2 Halos de inhibición con alumbre 50%

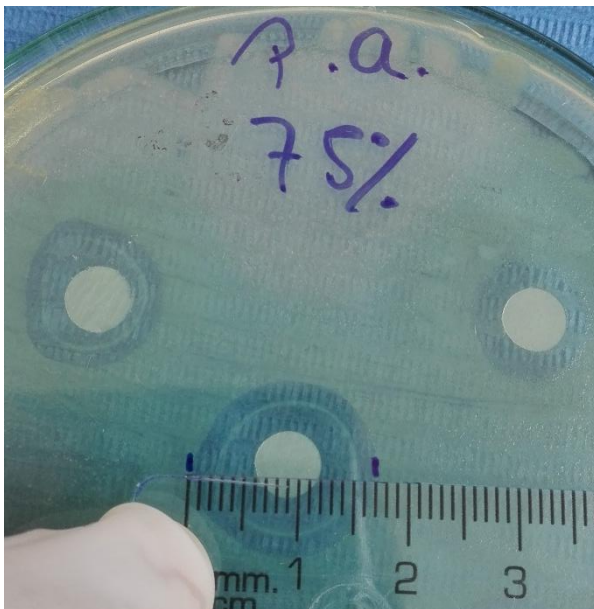


Fig. 3 Halos de inhibición con alumbre 75%

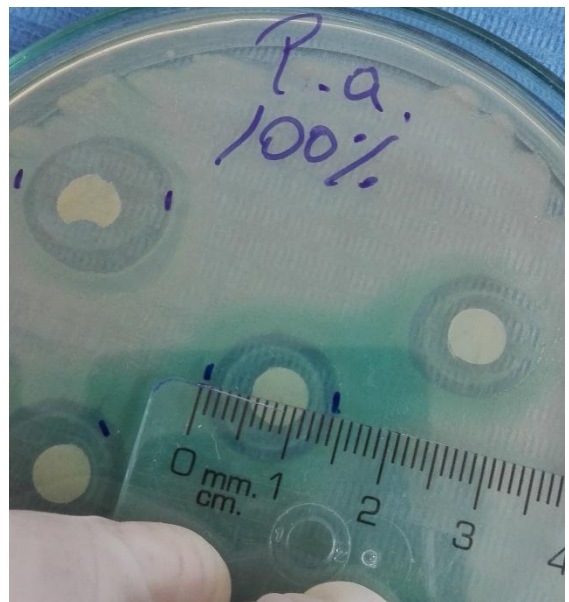


Fig. 4 Halos de inhibición con alumbre 100%

Halos de inhibición con alumbre al 25%, 50%, 75%, y 100% en “*Pseudomonas aeruginosa*”

ANEXO 10



Fig 1.

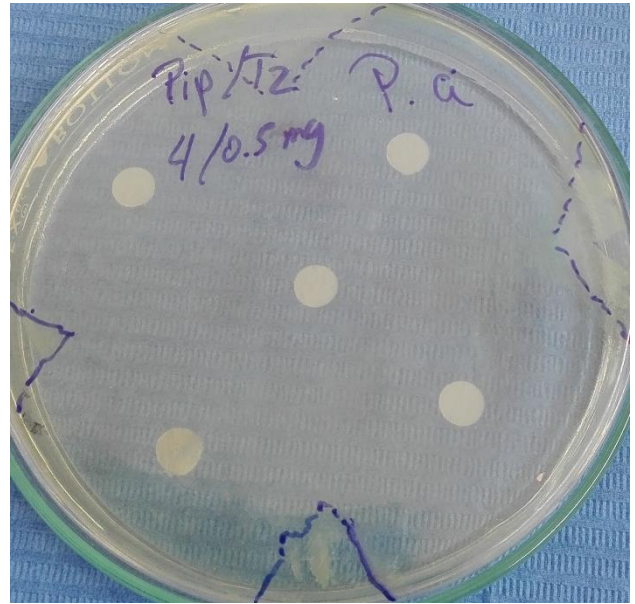


Fig 2.

Halos de inhibición del grupo de tratamiento control con piperacilina tazobactam en “*Staphylococcus aureus*” (Fig. 1) y “*Pseudomonas aeruginosa*” (Fig. 2)