

**UNIVERSIDAD DE COSTA RICA**

**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

**Programa Macro de Investigación**

**SEMINARIO DE GRADUACIÓN**

**Alternativas no tradicionales para la desinfección de cavidades dentales con extractos de *Curcuma longa L* (cúrcuma), *Citrus paradisi* (semilla de toronja), y *Croton draco* (targuá)**

Investigadora principal

Dra. Natalia Ballester Barquero

Colaboradores asociados

Dra. Eugenia Madrigal Gutiérrez

Dr. Norman Rojas Campos

Sustentantes del Seminario de Graduación

María Paz Mora Bermúdez

B04118

Billy Segura Jiménez

A86073

Maricel Morera Villalobos

B04344

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio Brenes

San José, Costa Rica

2019

**HOJA DE APROBACIÓN MEMORIA  
SEMINARIO DE GRADUACIÓN**

Nombre del proyecto:


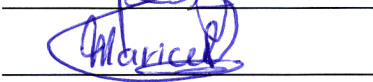
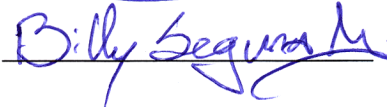
**Alternativas no tradicionales para la desinfección de cavidades dentales**

Subtema:

**Extractos de *Curcuma longa* L (cúrcuma), *Citrus paradisi* (semilla de toronja) y *Croton draco* (targuá)**

Sustentantes

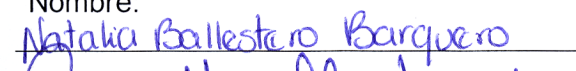

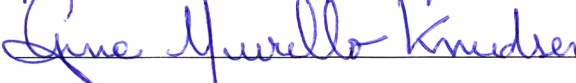


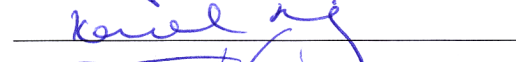
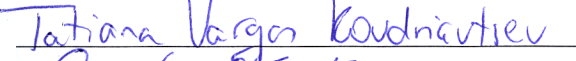

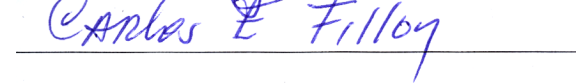
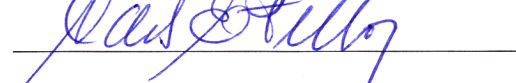
Fecha: 15 de junio de 2019

Nombre	Carné	Firma
María Paz Mora Bermúdez	B04118	
Maricel Morera Villalobos	B04344	
Billy Segura Jiménez	A86073	

Miembros del Tribunal

Nombre:

Firma:

	
	
	
	
	
_____	_____
_____	_____
_____	_____

## **Dedicatoria**

### **Dedicatoria de Maricel Morera Villalobos**

Dedico este trabajo final de graduación en primer lugar a Dios, quien es el que me ha permitido llegar hasta donde estoy, me ha dado la fortaleza y sabiduría para continuar este largo camino.

Además, a mis padres Olman Morera Rojas y Maridilia Villalobos Morales, quienes me han brindado todo su apoyo incondicional durante todos mis años de estudio para formarme como profesional. Ellos dos son mis pilares, mi ejemplo a seguir, siempre me brindan su ayuda y comprensión, sus consejos llenos de sabias palabras. Son quienes están al pendiente de mí, sé que también se preocupan y siempre me ponen en sus oraciones, es por eso que mis logros son de ellos.

A mi hermano y hermanas que de una u otra forma me han apoyado, aconsejado y ayudado en lo que han podido.

### **Dedicatoria de Billy Segura Jiménez**

Dedico este proyecto de graduación a Dios que me ha protegido durante todo el camino y por haberme permitido llegar tan lejos en la vida.

A mis dos padres Ana y Álvaro que siempre me han apoyado, no solamente en mis años universitarios, sino a lo largo de toda mi vida; dándome el ejemplo de trabajar duro y de luchar aún más duro.

A mi hermano Álvaro que siempre ha estado en las buenas y en las malas, dándome consejos y nunca dejar que me dé por vencido.

### **Dedicatoria de María Paz Mora Bermúdez**

Este proyecto final de graduación no hubiera sido posible sin el apoyo de toda mi familia. Por lo que está dedicado a mis papás Tere y Juan Vi, mis hermanos Jo y Juancito, mi abuela Lela y sobretodo mi sobrina Luli, han sido grandes pilares en mi estudio y en mi crecimiento personal para enfrentar los retos de la carrera. Igualmente a mis tías, primos y amigos, les agradezco el apoyo incondicional todos estos años universitarios.

## **Reconocimientos**

A las doctoras Natalia Ballester Barquero y Eugenia Madrigal Gutiérrez por ser las tutoras de nuestro proyecto de investigación.

Al doctor Norman Rojas, Decano de la Facultad de Microbiología, y a los colaboradores que nos ayudaron con las pruebas de sensibilidad antimicrobiana de los tres extractos, para obtener de esta forma los resultados del presente trabajo de investigación.

A mi madre Maridilia Villalobos Morales, quien se dio a la tarea de buscar y comprar el extracto de leche de targuá puro que se utilizó en las pruebas de sensibilidad antimicrobianas.

A mi cuñada Ana Sandí Arguedas por ayudarme a conseguir el extracto de semillas de toronja con el que se realizaron las pruebas.

A Raquel Umaña Alpízar, por hacer las conexiones y traer el aceite de cúrcuma desde Estados Unidos.

**CONSTANCIA DE REVISIÓN FILOLÓGICA**

**UNIVERSIDAD DE COSTA RICA**

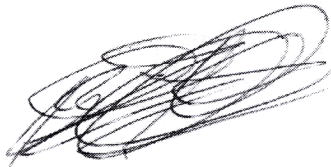
**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

**Programa Macro de Investigación**

**SEMINARIO DE GRADUACIÓN**

El suscrito, Mario Bonilla Flores, filólogo, ha finalizado la lectura del Trabajo Final de Graduación de los Sustentantes del Seminario de Graduación: María Paz Mora Bermúdez, carné B04118, Maricel Morera Villalobos, carné B04344 y Billy Segura Jiménez, carné A86073, titulado: Alternativas no tradicionales para la desinfección de cavidades dentales con extractos de *Curcuma longa L* (cúrcuma), *Citrus paradisi* (semilla de toronja), y *Croton Draco* (targuá), para optar al grado de Licenciatura en Odontología; y luego de realizar las correcciones pertinentes en cuanto a estilo y redacción da fe de que el trabajo está listo para presentarse, pues se ajusta a las normas gramaticales y ortográficas establecidas para el idioma español.

Dado en Desamparados, San José, el veinte de junio de dos mil diecinueve a solicitud de los interesados y para los efectos administrativos pertinentes.



Lic. Mario Bonilla Flores

Cédula de identidad 104200768

Filólogo

Carné 5670, Colegio de Licenciados y Profesores

## Tabla de contenidos

	Pág
<b>CAPÍTULO I INTRODUCCIÓN</b>	1
<b>1.1 Justificación</b>	2
<b>1.2 Planteamiento</b>	4
<b>1.3 Objetivos del estudio</b>	5
1.3.1 Objetivo general	5
1.3.2 Objetivos específicos	5
<b>1.4 Antecedentes</b>	6
<b>CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO</b>	8
<b>2.1 Historia de los desinfectantes</b>	9
<b>2.2 Compuestos más usados en la desinfección de superficies y cavidades dentales preparadas y sus efectos.</b>	13
<b>2.3 Colonización bacteriana en superficies</b>	16
<b>2.4 Generalidades de la <i>Curcuma longa</i> L.</b>	20
2.4.1 Taxonomía	20

2.4.2 Nombre científico	20
2.4.3 Nombre popular	20
2.4.4 Ubicación geográfica y origen	21
2.4.5 Historia	22
2.4.6 Características	22
2.4.7 Evidencia científica de actividad antimicrobiana	23
<b>2.5 Generalidades de la <i>Citrus paradisi</i></b>	<b>26</b>
2.5.1 Taxonomía	26
2.5.2 Nombre científico	27
2.5.3 Nombre popular	27
2.5.4 Ubicación geográfica y origen	27
2.5.5 Historia	28
2.5.6 Características	28
2.5.7 Evidencia científica de actividad antimicrobiana	29
<b>2.6 Generalidades del <i>Croton draco</i></b>	<b>30</b>



2.6.1 Taxonomía	30
2.6.2 Nombre científico	31
2.6.3 Nombre popular	31
2.6.4 Ubicación geográfica y origen	31
2.6.5 Historia	32
2.6.6 Características	34
2.6.7 Evidencia científica de actividad antimicrobiana	35
<b>CAPÍTULO III MÉTODOS DEL TRABAJO</b>	<b>37</b>
<b>3.1 Obtención de los extractos</b>	<b>38</b>
3.1.1 Obtención del aceite esencial de <i>Cúrcuma longa L.</i>	38
3.1.2 Obtención del aceite esencial de semilla de <i>Citrus paradisi</i>	40
3.1.3 Obtención del aceite esencial de <i>Croton draco</i>	41
<b>3.2 Pruebas antibacterianas <i>in vitro</i> contra <i>S. mutans</i></b>	<b>43</b>
<b>CAPÍTULO IV DESARROLLO</b>	<b>46</b>

<b>4.1 Resultados</b>	47
<b>4.2 Discusión</b>	47
<b>4.3 Conclusiones</b>	50
<b>4.4 Recomendaciones</b>	51
<b>CAPÍTULO V PARTE FINAL</b>	53
<b>5.1 Cronograma de actividades del seminario</b>	54
<b>5.2 Factores facilitadores / obstáculos y dificultades</b>	71
<b>5.3 Bitácora</b>	72
<b>Referencias Bibliográficas</b>	85
<b>Apéndices</b>	98

## Lista de figuras

	<b>Pág.</b>
<b>Figura 1.</b> Planta de cúrcuma.	98
<b>Figura 2.</b> Raíz de la cúrcuma.	99
<b>Figura 3.</b> Extracto de la cúrcuma.	100
<b>Figura 4.</b> Pruebas realizadas con cúrcuma.	101
<b>Figura 5.</b> Árbol de toronja con frutos.	102
<b>Figura 6.</b> Fruto de la toronja.	103
<b>Figura 7.</b> Extracto de semilla de toronja.	104
<b>Figura 8.</b> Información sobre el extracto de semilla de toronja.	105
<b>Figura 9.</b> Árbol de targuá.	106
<b>Figura 10.</b> Flores del árbol de targuá.	107
<b>Figura 11.</b> Látex liberado de la corteza.	108
<b>Figura 12.</b> Extracto de targuá.	109
<b>Figura 13.</b> Composición del extracto de targuá.	110

## Lista de abreviaturas

ADA: American Dental Association en inglés para Asociación Dental Americana.

ADN: ácido desoxirribonucleico.

ARN: ácido ribonucleico.

CIM: concentración inhibitoria mínima.

LCMS: cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas.

SEM: scanning electron microscope en inglés para microscopio electrónico de barrido.

*S. mutans*: *Streptococcus mutans*.

## Resumen

La presente investigación de alternativas no tradicionales para la desinfección de cavidades puso a prueba extractos de *Curcuma longa L* (cúrcuma), *Citrus paradisi* (semilla de toronja), y *Croton draco* (targuá) conocidos por sus propiedades antimicrobianas, para conocer la efectividad según el halo de inhibición contra *Streptococcus mutans* y comparar su efecto con el principal desinfectante de cavidades utilizado actualmente en odontología, digluconato de clorhexidina al 2 %. Dichos resultados fueron muy inferiores al digluconato, por lo que al menos frente al *S. mutans*, estos extractos no son eficientes para la desinfección de cavidades dentales.

**Palabras clave:** antimicrobiano, *Streptococcus mutans*, *Curcuma longa L*, *Citrus paradisi*, *Croton draco*, digluconato de clorhexidina, desinfección de cavidades dentales.

# **CAPÍTULO I INTRODUCCIÓN**

## 1.1 Justificación

Actualmente se sabe que en el ambiente bucodental coexisten aproximadamente 10 billones de bacterias las cuales forman biofilmes tanto en mucosa oral como en superficies dentales, lo que causa condiciones como enfermedad periodontal y caries dental. Las bacterias que se encuentran en mayor número en los humanos son principalmente las especies *Streptococcus mutans* y *Streptococcus sobrinus* (1).

La caries dental se produce por la permanencia de biofilme adherido a la estructura dental. Esta colonización organizada de bacterias genera un desequilibrio en el ecosistema bucal: el pH de la cavidad oral cambia de básico a ácido con la ingesta de alimentos. Por lo tanto, el esmalte está en constante remineralización y desmineralización y cuando se presentan las caries es porque hubo gran pérdida de minerales; con el tiempo, podría formarse una cavitación en la superficie del diente.

Se conoce que al realizar una preparación para remover la caries dental sobre la dentina se produce un barro dentro de los túbulos dentinarios, lo que propicia un acúmulo de microorganismos (2).

Está demostrado que la permanencia de bacterias en una cavidad dental preparada mantiene la actividad cariogénica, lo que conlleva a la producción de ácidos por un tiempo prolongado y a que la caries siga desarrollándose debajo de las restauraciones. Por lo tanto, se recomienda la desinfección de la dentina con digluconato de clorhexidina al 2 % para eliminar los riesgos de caries recurrente y de sensibilidad postoperatoria (3).

Según el estudio “Efecto antimicrobiano de clorhexidina al 2 % en cavidades dentales clase I en pacientes de la clínica dental de la Universidad Nacional de Hermilio Valdizán Huánuco” de Gonzáles Soto en el 2017, el efecto antimicrobiano de la clorhexidina al 2 % como desinfectante cavitario es alto, ya que reduce 99.9 % de las unidades formadoras de colonias del *S. mutans* y *S. viridans* después de su aplicación en la pieza dental (3).

Adicionalmente, la aplicación de gluconato de clorhexidina al 2 % no afecta el funcionamiento de los sistemas adhesivos como se pensó en algún momento. Troncoso Lara en el 2013 (“Efecto del tiempo de aplicación de Clorhexidina 2 % previo a técnica adhesiva en la conductancia hidráulica transdentinaria, en un modelo *in vitro*”), concluyó que el uso de clorhexidina por diferentes intervalos en la dentina luego de la aplicación del ácido no afecta la conductancia hidráulica *in vitro* de los discos de dentina humana y clínicamente tampoco influye en la permeabilidad (4).

Sin embargo, la presentación en gel del digluconato de clorhexidina (como Consepsis®) utilizado para la desinfección de cavidades en las clínicas restaurativas de la Universidad de Costa Rica tiene un costo elevado y por ende, no es accesible a toda la población, por lo que se quiere encontrar compuestos naturales alternativos con igual o mayor poder desinfectante, más económicos y que puedan ser utilizados en cualquier parte del mundo según la disponibilidad de las plantas de estudio.

De acuerdo con las investigaciones efectuadas desde el 2010 en la Universidad de Costa Rica, se ha concluido la importancia de seguir estudiando los beneficios de las plantas nativas y disponibles en el país, ya que muchas de ellas han demostrado tener



un potencial para combatir enfermedades (5) ocasionadas por microorganismos y ser una terapia alternativa a los desinfectantes tradicionales.

De ahí la importancia de conocer y explotar los recursos naturales que tiene el territorio nacional, las propiedades de las plantas para combatir las enfermedades de la cavidad bucodental como la caries y evitar cada vez más el uso medicamentos y soluciones desinfectantes artificiales que puedan llegar a crear resistencia en el ser humano. Adicionalmente, se busca una opción más amigable con el medio ambiente, ya que la elaboración de las soluciones comerciales requiere más recursos materiales y energéticos que la elaboración de aceites esenciales (6).

## 1.2 Planteamiento

¿Según la literatura tienen los aceites esenciales de *Cúrcuma longa L.*, de *Citrus paradisi* y el extracto de savia de *Croton draco* actividad antimicrobiana capaz de eliminar al *Streptococcus mutans* de una cavidad dental preparada similar a la que tiene el digluconato de clorhexidina al 2 %?

## **1.3 Objetivos del estudio**

### **1.3.1 Objetivo general**

Comprobar las propiedades antibacterianas de los aceites esenciales de cúrcuma, de semilla de toronja y del extracto de savia de targuá frente al *Streptococcus mutans* y su posible efecto en la inhibición de la actividad bacteriana.

### **1.3.2 Objetivos específicos**

1. Analizar las propiedades de las plantas de estudio y el poder antimicrobiano de estos aceites esenciales o extractos.
2. Conocer los halos de inhibición de cada extracto y su potencial bactericida frente al *Streptococcus mutans*.
3. Comparar la concentración mínima inhibitoria *in vitro* de cada extracto con respecto al digluconato de clorhexidina al 2 % que determine su efectividad bactericida frente al *Streptococcus mutans*.

## 1.4 Antecedentes

En la Facultad de Odontología de la Universidad de Costa Rica, desde 2010 se han realizado investigaciones con aceites esenciales de plantas que se cultivan en el país, para determinar si poseen algún efecto importante en la desinfección de cavidades dentales preparadas al compararlos con el digluconato de clorhexidina al 2 %.

En el 2012 se analizó el güizaro y la juanilama, se determinó que las muestras presentaron actividad antimicrobiana mínima, debido a que solamente alcanzaron 6 mm en el halo inhibitorio, por lo que no son efectivas para dicho fin (7).

Durante la siguiente etapa del proyecto, en el 2013, se compararon los extractos de las plantas de ajo y té negro respecto al digluconato de clorhexidina al 2 %, ninguno de estos aceites esenciales alcanzó actividad bacteriana contra el *S. mutans* (8).

En el 2014 las plantas hombre grande, piña y ruda se sometieron al mismo estándar de revisión. Con el hombre grande en estado puro, se presentó cierta sensibilidad al extracto. Se demostró que la piña no tiene actividad antimicrobiana ante el *S. mutans*, mientras que la ruda tuvo efecto contra la cepa, pero ninguna de las plantas analizadas reveló mayor actividad antimicrobiana (9).

Seguidamente en el 2015 se desarrolló la cuarta etapa del trabajo de investigación “Alternativas no tradicionales para el control del biofilme dental”. En esta se analizaron la macadamia y el tomillo, y se determinó que el extracto oleoso del primero no es efectivo

como desinfectante de cavidades orales, a diferencia del extracto de tomillo que posee gran capacidad antimicrobiana (10).

En el siguiente estudio realizado en el 2016, se llegó a la conclusión que el aceite esencial extraído del jengibre presenta un alto potencial antibacteriano contra el *S. mutans*, por lo cual se podría utilizar como una alternativa para la desinfección de preparaciones cavitarias. Sin embargo, el extracto de la pimienta negra no obtuvo resultados positivos (11).

En el 2017 las pruebas realizadas con el aceite esencial de la uña de gato y la cucaracha no mostraron actividad antimicrobiana contra *S. mutans* ya que no hubo formación de un halo de inhibición contra la cepa de bacterias (12).

## **CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO**

## **2. 1 Historia de los desinfectantes**

De acuerdo con la historia de los desinfectantes, es importante conocer los aspectos más relevantes, sobre todo desde su inserción como agentes bactericidas y bacteriostáticos.

La purificación de ambientes, la conservación de alimentos, el culto a los muertos y la defensa contra la peste significaron el empleo de un conjunto de medidas empíricas, conocidas por lo menos desde los egipcios, entre las cuales se mezclan los ritos religiosos con recursos tales como el empleo del fuego y las fumigaciones, sobre todo las producidas por la combustión de plantas aromáticas, resinosas y de las resinas mismas. Indudablemente entre estas medidas una selección natural llevó al empleo de desinfectantes químicos, como alquitranes, el azufre, el salado y el vinagre (13).

Algunos desinfectantes se introdujeron durante la Edad Media, pero el auge de los mismos se dio en el S. XIX y primeros años del S. XX (13).

Los primeros que introdujeron el concepto de control de los microorganismos fueron Ignatz Semmelweis, un médico húngaro que trabajaba en Viena, y Joseph Lister, un médico inglés; ambos obligaban a todo el personal a lavarse las manos en una solución de lejía al momento de entrar a una cirugía. Este procedimiento hizo disminuir significativamente la tasa de infecciones y dio lugar al comienzo en el desarrollo de los

desinfectantes en general, ya que se evaluó el potencial uso de sustancias a partir de la acción antiséptica (13).

Los desinfectantes modernos son complejas formulaciones de sustancias químicas que ayudan a la penetración de los principios activos a las células bacterianas. A medida que se avanzó en el desarrollo de los desinfectantes se observó que se podían añadir algunos aditivos en la misma formulación, como ciertos productos que actualmente combinan un detergente con un desinfectante, lo cual ha generado un auge en el mercado (13).

El digluconato de clorhexidina es sin duda la sustancia de elección para la desinfección de cavidades dentales; es altamente utilizado en odontología por su efectividad en la reducción de biofilme dental y de gingivitis.

Según Altannir y Goodman, en 1994 este compuesto se utilizó en más de noventa países con alrededor de diez mil millones de aplicaciones (14).

El digluconato de clorhexidina se desarrolló en la década de 1940 en la Imperial Chemical Industries de Inglaterra por científicos que conducían un estudio contra la malaria, aunque nunca fue utilizada con este fin. En ese momento los investigadores generaron un grupo de compuestos denominados polibisguanidas para los cuales se demostró poseían un amplio espectro antibacteriano, posteriormente comenzó a usarse en medicina y cirugía tanto para el paciente como para el cirujano (15).

En odontología se utilizó inicialmente para antisepsia de la cavidad bucodental y la desinfección de los conductos tratados endodónticamente. El estudio definitivo que introdujo el digluconato de clorhexidina en la periodoncia lo realizó Løe y Schiott en 1970, porque se demostró que un enjuague de 60 segundos dos veces al día con la solución en concentración del 0.2 % y en ausencia de cepillado normal inhibía la formación de biofilme dental, y en consecuencia el desarrollo de gingivitis (15).

Consecuentemente en 1976, Løe y Schiott efectuaron un estudio clínico por dos años de un colutorio que contenía digluconato de clorhexidina al 0.2 %. Concluyeron que este uso era efectivo y no tenía efectos tóxicos si se utilizaba a largo plazo en el control de la gingivitis. A partir de este estudio se comercializó en Europa, con lo que se reconoció los colutorios con ese compuesto y concentración como los productos de mejor elección. Pero en Estados Unidos se comercializó hasta 10 años después, en 1986, tras un estudio de seis meses de duración, realizado por Grossman con concentraciones del 0.12 % (16).

Otros de los desinfectantes utilizados en área de odontología son los fenoles y aceites esenciales. Lord Joseph Lister, cirujano londinense, fue el que abrió, en 1867, la era de la antisepsia con el fenol. Se empleó a la dosis de 0.4 % a 0.5 % por sus propiedades antisépticas y preservativas, pero actualmente se ha abandonado como antiséptico cutáneo debido a su toxicidad y se sustituyó por derivados mejor tolerados, como halofenoles (cloroxilenol) y bisfenoles (triclosán y hexaclorofeno). Históricamente ha sido uno de los primeros desinfectantes utilizados. Actualmente solo se emplea para



la desinfección de puntos críticos en la industria, aplicándolo a superficies, ropa blanca, instrumentos, sanitarios y excretas (17).

Los aceites esenciales han demostrado una reducción del biofilme dental y de la gingivitis en un 35 % a lo largo del tiempo. Se han usado en colutorios y caramelos durante años. El más conocido es el Listerine®, que es un aceite esencial de la mezcla de timol, mentol y eucaliptol combinados con metilsalicilato al 26.9 % de alcohol y con una presentación en diferentes sabores (14).

El Listerine® aparece en 1879 como desinfectante de uso en procedimientos quirúrgicos formulado por el Dr. Joseph Lawrence y por Jordan Wheat. Le adjudicaron el nombre tras el descubrimiento del primer antiséptico por Sir Joseph Lister. No tardó en descubrirse que era un excelente antiséptico para los microorganismos habituales en la boca. Así en 1895 se amplía la venta de Listerine® a la profesión dental como un desinfectante oral muy efectivo, lo que volvió a la solución enormemente popular. Listerine® fue el primer colutorio comercializado, y se siguió utilizando para combatir el mal aliento, hasta que en 1983 se le adjudicaron propiedades antibiofilme, lo que lo diferenció de los demás. De este modo, en 1987 la Asociación Dental Americana lo aprobó como el primer colutorio con propiedades antibiofilme y antigingivitis (14).

## **2.2 Compuestos más usados en la desinfección de superficies y cavidades dentales preparadas y sus efectos.**

### **2.2.1 Desinfección de superficies**

Para la desinfección de superficies se utilizan desinfectantes de tipo alcohol (etanol e isopropanol), ya que tienen una muy buena actividad contra todos los tipos de microorganismos, con excepción de las esporas. Estos no son tóxicos, pero tienden a reseca la piel debido a que eliminan lípidos que se encuentran en ella. Tampoco poseen actividad residual. Son inactivados por material orgánico. Entre más larga la cadena de alcoholes, más bactericida es; pero únicamente son efectivos los que tengan entre 5 y 8 átomos de carbono (18).

Los compuestos yodados, poseen una actividad residual limitada y al igual que los alcoholes, se inactivan por materia orgánica. Estos desinfectantes a menudo son combinados con alcoholes para potenciar su eficacia (18).

El digluconato de clorhexidina es un excelente desinfectante de superficies también, únicamente que a una velocidad menor que los de tipo alcohol, aunque su efecto persiste por más tiempo. El pH alto y la presencia de materia orgánica van a disminuir su eficacia (19).

El digluconato de clorhexidina se le encuentra en varias presentaciones:

- Colutorios al 0.12 % y al 0.2 %.
- En gel al 0.2 %.
- Como antiséptico de cavidades orales preparadas al 2 %.
- Como desinfectante preoperatorio y limpiador de heridas al 20 %.

El paraclorometaxilenol, únicamente, se utiliza para eliminar bacterias grampositivas, no es tóxico y posee una actividad residual buena (18).

El triclosán exhibe buena actividad contra bacterias, pero no contra otro tipo de organismos (18).

Los compuestos de amonio cuaternario como el cloruro de cetilpiridinio provocan una desnaturalización de las membranas celulares, incitando la liberación de los componentes intracelulares y causando la muerte de las bacterias. Tienen la cualidad que en concentraciones bajas son bacteriostáticos, y en concentraciones altas son bactericidas. Pueden ser neutralizados por detergentes, materiales orgánicos y por dilución en agua (18).

Hay 4 desinfectantes de superficie aprobados por la Asociación Dental Americana (ADA) para su uso en odontología: los yodoforos, el cloro (hipoclorito), los fenoles y el glutaraldehído.

Los desinfectantes como el glutaraldehído al 2 % o como el hipoclorito de sodio al 1 % pueden ser utilizados sobre superficies como mesas y sillas dentales, mientras que los compuestos yodados pueden cambiar el color de las áreas donde se aplican (19).

### **2.2.2 Desinfección de cavidades preparadas**

Arslan, Yazici, Görücü, Pala, Antonson, Antonson y Silici en 2011 prepararon cavidades y pusieron a prueba 4 desinfectantes junto con 2 adhesivos, uno universal y otro de dos pasos. Durante su investigación para comprobar la microfiltración que puede causar utilizando estos 4 desinfectantes probaron (20):

- *Digluconato de clorhexidina al 2 %* por su efectiva actividad antibacterial.
- Propolis por sus propiedades antimicrobianas ya que al 30 % es muy efectivo como medicación intracanal porque elimina al *Enterococcus faecalis* y también presenta una actividad microbiana contra *S. mutans*.
- Agua ozonizada con efecto en la microbiota, aunque no ha sido bien documentada en tejidos duros como esmalte y dentina.
- Láser Er,Cr:YSGG que tiene una eficacia semejante al hipoclorito de sodio al 5 % cuando es aplicado por 60 segundos a 2 Watts, y también posee un efecto similar al digluconato de clorhexidina como desinfectante de cavidades orales.

## 2.3 Colonización bacteriana en superficies

Las bacterias existen en la naturaleza en dos formas. La primera es plantónica, libre o flotante y la segunda forma es de manera de biofilme, en colonias de microorganismos. El porcentaje que vive en forma libre es muy pequeño (1 %), mientras que la gran mayoría de bacterias se encuentran en el ambiente en forma de biofilme (21).

Según Nazar en 2007, los biofilmes se forman a partir de bacterias libres que se unen a una superficie y en ese momento elaboran señales químicas para la adhesión de más bacterias, y así ocurre la formación de la estructura y diferenciación de la colonia.

Esta forma de adaptarse a convivir en comunidad les da a las bacterias la posibilidad de detectar la densidad celular del entorno y por ende la ventaja de desarrollar y coordinar el comportamiento grupal. Este tipo de comunicación y organización también llamada *quórum sensing*, la desarrollan por medio de secreción y detección de las moléculas que inducen a la acumulación en un espacio dependiendo de la densidad bacteriana y de espacio disponible (22).

Cuando la molécula que genera la señal llega a una determinada concentración, se activa un mecanismo de detección de *quórum* generando respuesta en las bacterias, de esta forma modifican su función. Así es como logran incrementar la eficacia y generar beneficios para sobrevivir al medio ambiente (22).

Idealmente, el desarrollo de esto se da en una superficie que está en contacto con un medio acuoso como por ejemplo el agua y la sangre, por lo que normalmente se puede encontrar en la naturaleza. Tal como es el caso del biofilme dental, donde un sobrecrecimiento de esta puede producir enfermedad en la estructura dental y en los tejidos periodontales (22).

El biofilme bacteriano evidencia una estrategia de supervivencia procariota, debido a la protección que logra en diferentes condiciones del medio ambiente como el acceso a nutrientes, la humedad, la temperatura y el pH. La adhesión de los microorganismos a un biofilme es irreversible, esto hace que sean más resistentes y más difíciles de remover, a diferencia de una bacteria libre (21).

El *Staphylococcus aureus* es un ejemplo de bacterias que al formar un biofilme crean resistencia bacteriana en hospitales. Es un patógeno que en su forma de colonia organizada es responsable de generar múltiples manifestaciones clínicas tales como: infecciones cutáneas superficiales e infecciones graves. Al poseer alta capacidad de adaptación a los antimicrobianos, principalmente a la meticilina, se aseguran su supervivencia (23).

Se puede definir resistencia como el mecanismo mediante el cual la bacteria disminuye la acción de los agentes antimicrobianos, tomando en cuenta sus propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas. Es importante tener claro la diferencia que hay entre el concepto microbiológico y clínico de resistencia. El incremento significativo en la concentración inhibitoria mínima (CIM) en el antibiograma es lo que se considera en las

pruebas de laboratorio. Clínicamente, si la concentración antimicrobiana *in situ* es al menos cuatro veces superior a la CIM tanto en el nivel tisular como sérico, se dice que una bacteria es sensible (24).

Se califica como resistencia cuando los niveles están por debajo de la CIM, y los valores intermedios se consideran como moderadamente sensibles (24).

Tanto la sensibilidad, como la resistencia son conceptos relativos y dependientes del lugar de infección, de la dosis y de la forma en la que se administró el antibiótico (25).

Entre los factores que influyen en el desarrollo de la resistencia se encuentran el uso indiscriminado de productos antibacterianos y en consecuencia el desarrollo de estrategias por parte de los microorganismos para evitar la acción de estos compuestos, las prescripciones médicas de antibióticos en los hospitales sin conocer con certeza si se trata de una infección bacteriana, medidas ineficientes del control de infecciones en hospitales; el no formalizar campañas educativas de la utilización de medicamentos; el no tomar en cuenta la severidad de las enfermedades en pacientes; la colonización previa por microorganismos con resistencias múltiples, la cateterización y la diálisis (25).

Adicionalmente, en la industria de la producción se han encontrado cantidades de antibióticos en la carne de los animales de consumo humano por el uso de esos medicamentos en la agricultura. Y por otro lado en acuicultura, los antibióticos utilizados

han provocado el desarrollo de bacterias resistentes en vegetales por irrigación con aguas residuales o a la aplicación de estos a los cultivos (25).

Igualmente se pueden encontrar bacterias resistentes en nacimientos de agua debido a la producción natural de antibióticos por bacterias del suelo (25).

Existen dos mecanismos de resistencia a los desinfectantes. La primera es intrínseca, la cual es una propiedad natural de un organismo específica de las bacterias. Esta aparece antes del uso de los antibióticos y se caracteriza por ser inherente a una especie de bacteria. La resistencia intrínseca se ha encontrado particularmente en bacterias Gram negativas (26).

La segunda es adquirida cuando las bacterias presentan resistencia a los antibióticos por el intercambio de material genético de otras bacterias, mediante la transformación ocurrida por la incorporación por una bacteria de ADN libre extracelular procedente de la lisis de otras bacterias; de tal forma que la transducción es un mecanismo por el cual se transfiere el ADN cromosómico de una bacteria a otra mediante un bacteriófago. Otra forma es la transposición que implica el movimiento de una sección de un transposón que puede contener genes para la resistencia de antibióticos y otros genes. Y por último, la conjugación que es el último mecanismo donde existe un intercambio de material genético entre dos bacterias, una que se comporta como donante y otro como receptor (26).



## **2.4 Generalidades de la *Curcuma longa* L.**

### **2.4.1 Taxonomía (27)**

Reino: *Plantae*.

Clase: *Liliopsida*.

Orden: *Zingiberales*.

Familia: *Zingiberaceae*.

Género: *Curcuma*.

Especie: *Longa*.

### **2.4.2 Nombre científico**

El nombre científico de la cúrcuma es *Curcuma longa* L.

### **2.4.3 Nombre popular**

La cúrcuma es conocida popularmente como yuquilla amarilla y jengibre amarillo. Igualmente, alrededor del mundo también es conocida con nombres vernáculos o vulgares tales como azafrán de la India, raíz de cúrcuma, azafrán cimarrón, tumeric,

common tumeric, long tumeric, Jiang Huang, Ukon, Renet, Rame, safran des indes, Temu Kuning , kunyt, kurkum, entre otros (28).

#### **2.4.4 Ubicación geográfica y origen**

La palabra cúrcuma deriva del arábico antiguo por la planta de Kurkum, también conocido como azafrán. Es decir que la cúrcuma también se conoce como azafrán asiático (28).

Es de origen índico-malayo (India y zona meridional de Vietnam), en el sudeste asiático. La planta existe solamente cultivada, no se encuentra en la naturaleza. Sin embargo, sí se puede decir que ha sido naturalizada en regiones de clima húmedo (29).

Según Trujillo en 2016, la planta como tal es tropical, por lo que en las zonas donde crece tiene que haber altas precipitaciones y temperaturas elevadas (20-30 grados centígrados). El lugar ideal debe ser abierto para permitir el acceso de gran cantidad de luz solar, suelos fértiles y de pH de 5 a 6 para lograr un cultivo exitoso que lleva de siete a diez meses. Uno de los mayores productores es Sangli, que se ubica al sur de la India, pero se encuentran cultivos desde la Polinesia hasta el sudeste asiático.

### **2.4.5 Historia**

Tradicionalmente la cúrcuma se utilizó en la medicina india para las afecciones de la piel, hígado y estómago (parásitos intestinales), y adicionalmente como antídoto de veneno de serpientes. Su principal componente, era conocido desde la antigüedad como aromatizante de alimentos, y por propiedades cosméticas. La síntesis de este compuesto y su estructura se determinó desde 1910 (30).

En cuanto a los efectos biológicos de los curcuminoides desde 1974 se han investigado las propiedades antimicrobianas de la planta, el extracto alcohólico, la curcumina y los aceites esenciales contra las bacterias Gram positivas (31).

### **2.4.6 Características**

La cúrcuma es una planta herbácea con tubérculos arrugados y cafés en el exterior, pero que al interior son de un color naranja. Tiene un tamaño de dos metros de altura con hojas verdes alargadas, lanceoladas y pecioladas. En cuanto a las flores, no es usual que florezca debido a ser triploide estéril, pero cuando sucede las flores pueden ser de un amarillo opaco casi blanco. La planta de cúrcuma no produce semillas, por lo cual se reproduce por esquejes a partir del rizoma (27).

El extracto de cúrcuma está compuesto por 4.7-8.2 % de carbohidratos, 2.44 % de aceites esenciales, 1.7-3.3 % de ácidos grasos y 2 % de polipéptidos como curcumina,

demetoxicurcumina y bisdemetoxicurcumina (en peso seco 2.5-5 %) y turmerina en peso seco 0.1 % (31).

El aceite esencial se obtiene del parénquima cortical y está compuesto por felandreno, sabineno, cineo y turmerol principalmente (31).

Los compuestos fenólicos presentes en la cúrcuma, han sido estudiados por medio de investigaciones donde se extraen, se separan y se analizan por diferentes métodos como lo son la maceración-agitación, agitación extracción asistida por microondas, la cromatografía de capa delgada y la cromatografía líquida de alta resolución, utilizando extractos con diferentes concentraciones de solventes como metanol, etanol y hexano, para obtener sus principios y mejorar su actividad biológica por medio del conocimiento del mecanismo de acción (32).

#### **2.4.7 Evidencia científica de actividad antimicrobiana**

Debido a las características descubiertas de la planta de cúrcuma, se han realizados múltiples estudios para optimizar el uso de ésta como sustancia antimicrobiana.

Inicialmente, se compararon los extractos de la hoja y propiamente del rizoma; los resultados indicaron que el segundo muestra mayor potencia antimicrobiana cuando se compara con el extracto de la hoja de cúrcuma, y los estudios fitoquímicos de esas partes

de la planta revelaron la presencia de compuestos como alcaloides, flavonoides, glucósidos y saponinas (33).

Se reportó que los flavonoides y los alcaloides son los principales componentes responsables de la actividad antimicrobiana de la planta. Según Mesa, Ramírez-Tortosas, Aguilera, Ramírez-Boscá y Gil, ambas partes de la planta presentan curciminoides (curcumina, bisdemetoxicurcumina y demetoxicurcumina).

Por otra parte, se han elaborado estudios sobre la actividad antibacteriana *in vitro* del extracto etanólico y del aceite esencial de *Curcuma longa*, frente a bacterias nosocomiales en Montería, Colombia (34), donde se dio importancia en categorizar este tipo de estudios, debido a que la actividad antimicrobiana de extractos vegetales depende de las cepas de una misma especie, y las propiedades pueden variar en función de los órganos vegetales empleados (rizoma o hoja), los métodos de extracción, de la época del año en el cual se recolecta y de las diferentes condiciones fisicoquímicas del terreno donde se obtuvo la planta (34).

Los microorganismos usados fueron *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus* sp., *Salmonella* sp. y *Bacillus* sp. Los resultados se obtuvieron por medio de espectrofotometría, donde se observó que conforme aumenta la concentración del extracto etanólico y del aceite esencial se produce una disminución en las absorbancias (cantidad de energía radiante absorbida por la sustancia en cada longitud de onda del espectro electromagnético), lo que manifiesta una reducción en el crecimiento bacteriano. El extracto etanólico mostró los mejores resultados de reducción

(más del 50 % de los microorganismos), mientras que la actividad antibacterial del aceite esencial fue menor y solo a concentración de 1000 ppm mostró un porcentaje de reducción del crecimiento mayor a 50 % en *Bacillus*, los demás microorganismos tuvieron porcentajes inferiores.

En otros estudios el aceite esencial contenido en los rizomas de *Curcuma longa* L. extraído eficientemente mediante hidrodestilación, mostró actividad antibacteriana *in vitro* frente a *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* y *Bacillus subtilis*, donde tuvo más éxito contra estos dos últimos (35).

En la Universidad de Trujillo en Perú, se realizó una tesis de grado en el 2017 que se enfocó en determinar la actividad antibacteriana *in vitro* del aceite de cúrcuma contra *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*. Se realizaron diluciones al 100 %, 50 % y 25 % del aceite. El método para la extracción fue por arrastre de vapor de agua. Se observaron los diámetros de halos de inhibición en milímetros de las diferentes diluciones en los cultivos. Los resultados evidenciaron que el aceite esencial de la *Curcuma longa* L. inhibió el crecimiento *in vitro* de la bacteria *Staphylococcus aureus* y del hongo *Candida albicans*, pero no lo hizo con el crecimiento de *Escherichia coli* (36).

Los metabolitos activos de la cúrcuma tienen su efecto antimicrobiano al penetrar la membrana celular de las bacterias. Los terpenoides tienen tres mecanismos de acción principales que son: aumentar la permeabilidad de la membrana a iones reducidos, afectar la estabilidad estructural de esta y modificar el empaquetamiento adecuado de la bicapa lipídica (36).

Las consecuencias son: la salida de los componentes celulares, la síntesis de ADN y ARN se ve afectada al igual que el transporte de electrones y la absorción de nutrientes. Por ende, no se obtiene la producción de energía requerida y ocurre la muerte celular bacteriana (36).

El estudio destacó la importancia del cultivo de cúrcuma empleado, el lugar, las condiciones ambientales, la temperatura y el método de extracción del aceite para la obtención de los metabolitos de la especie vegetal que son los responsables de la actividad antimicrobiana (36).

## **2.5. Generalidades de la *Citrus paradisi***

### **2.5.1 Taxonomía**

Reino: *Plantae*.

División: *Fanerogamas*.

Clase: *Angiospermas*.

Orden: *Geraniales*.

Familia: *Rutaceae*.

Género: *Citrus*.

### **2.5.2 Nombre científico**

*Citrus paradisi*

### **2.5.3 Nombre popular**

Conocida como Toronja o grapefruit.

### **2.5.4 Ubicación geográfica y origen**

En Costa Rica por el tipo de clima y altura se da un cultivo apto de cítricos como toronja, limones, limas ácidas, grapefruit y algunas mandarinas a 500 metros sobre el nivel del mar. En nuestro país la variedad de toronja que más se conoce y se produce es la Marsh (37).

Los árboles generan flores en marzo y en diciembre únicamente, frutos verdes durante todo el año y estos maduran desde febrero hasta noviembre. Mientras que durante todo el año el árbol mantiene su follaje (37).



### **2.5.5 Historia**

Se cree que la toronja se creó en las Antillas a partir de una mutación del pomelo o de un cruce entre el *pomelo* y la *naranja*. En 1814, por primera se hace una referencia de la palabra *Grapefruit*, en un libro de Jamaica, inculcando su nombre debido a un sabor dulce parecido al de la uva. Luego en el año 1830, la especie se describió botánicamente en Jamaica (38).

### **2.5.6 Características**

Este tipo de cítricos se caracterizan por sus árboles y frutos grandes, los cuales contienen gran cantidad de semillas y también de ácido cítrico ( $C_3H_4OH(COOH)_3$ ) que les da su sabor ácido característico (39).

Todos estos cítricos contienen componentes que les van a dar aromas muy profundos, los cuales van a depender si vienen del limón, la naranja o de la toronja (39).

Los aceites esenciales se forman de las partes verdes del fruto (clorofila) y al irse desarrollando la planta se van a diferentes partes del fruto. Se cree que su función es para atraer polinizadores o para repeler insectos dañinos o simplemente es un producto metabólico intermedio (39).

Estos aceites esenciales son volátiles, insolubles en agua, en su mayoría; muy solubles en alcohol, éter y en otros aceites minerales. Por lo general no son oleosos al tacto. Están compuestos por alcoholes, aldehídos, cetonas, ésteres, sustancias azufradas y nitrogenadas (40).

En Costa Rica son 4 las variedades que se producen comercialmente: “Marsh”, “Duncan”, “Glenn red” y “Red blusa” (37).

### **2.5.7 Evidencia científica de actividad antimicrobiana**

El efecto antimicrobiano del extracto de semilla de toronja comercial se debe también a sus preservantes sintéticos. Se encuentran 3 preservantes en mayor cantidad: “cloruro bencildimetildodecilamonio”, “cloruro de bencildimetiltetradecilamonio” y “cloruro de bencildimetilhexadecilamonio”. Esta mezcla de homólogos es conocida como cloruro de benzalconio que es un químico sintético, universalmente utilizado en productos de limpieza y como agente bactericida (41).

Esto aplica para los aceites que se extraen en grandes cantidades, utilizados para la venta y que requieran un preservante, el cual tiene que mantener el aceite en buen estado, para su futuro uso (41).

El aceite de la cáscara de la toronja demostró actividad antibacterial contra bacterias de tipo Gram positivas como el *Estafilococo aureus* y contra Gram negativas,

entre ellas *Escherichia coli*. Además, presentó actividad fúngica contra la *Candida albicans* (41).

El jugo de toronja también inhibió la formación de biofilme producida por la *Escherichia coli* (41).

Un estudio aplicado en la industria de la comida mostró sus efectos bactericidas contra 3 patógenos comunes *L. monocytogenes*, *E. coli* y *B. cereus*. Se utilizaron 6 concentraciones (1 control, 0.6 µg/mL, 3.3 µg/mL, 6.6 µg/mL, 10.0 µg/mL y 13.3 µg/mL). En todas las concentraciones se logró inhibir el crecimiento de *L. monocytogenes*. A partir de 10.0 µg/mL se logró inhibir el crecimiento de *E. coli* y la *B. cereus* se logró inhibir desde la concentración de 6.6 µg/mL. La máxima inhibición de bacterias se alcanzó con 13.3 µg/mL (42).

## **2. 6 Generalidades del *Croton draco***

### **2.6.1 Taxonomía (43)**

Reino: *Plantae*.

División: *Magnoliophyta*.

Clase: *Magnoliopsida*.

Orden: *Euphorbiales*.

Familia: *Euphorbiaceae*.

### **2.6.2 Nombre científico (43)**

*Croton spp, draco.*

### **2.6.3 Nombre popular (43)**

Targuá o sangre de dragón.

### **2.6.4 Ubicación geográfica y origen**

Este árbol se encuentra en casi toda América, especialmente en la parte central y sur. Se reportó por primera vez en Trinidad (44).

Se localiza mayormente en zonas de climas tropicales y zonas selváticas como Costa Rica, Jamaica, Brasil y algunas partes de México. En Costa Rica se encuentra en el Valle Central, en donde se conoce por el nombre de targuá (45).

Este tipo de vegetación se da en elevaciones medias a bajas. Está presente en climas cálido, semicálido y templado (45).

### **2.6.5 Historia**

La referencia escrita más antigua sobre su uso es del año 1600, cuando naturalistas y exploradores españoles, encontraron que las cualidades curativas de la savia eran conocidas ampliamente entre las tribus indígenas de México, Perú y Ecuador. Por siglos, la savia se ha aplicado en heridas para detener el sangrado, acelerar el sanado, sellar y proteger la lesión contra infecciones (46).

La sangre de dragón como popularmente se le conoce al targuá, se extrae de la madera de este árbol cuando se hiere su corteza, es un astringente poderoso con propiedades medicinales como cicatrizante, por el contenido del alcaloide taspina, y como antiviral, por el contenido del principio, una proantocianidina oligomérica de acción antiviral (45).

A esta planta se le atribuyen procesos curativos que han motivado diferentes investigaciones en el nivel mundial, cuyo resultado es el aislamiento de un antibiótico denominado taspine (46).

Se han hallado evidencias que el taspine posee acciones del tipo antiinflamatorio, antibiótico, antimutágeno y regenerador de tejido (46).

El látex es muy rico en metabolitos secundarios encontrándose adicionalmente una serie de alcaloides, fenoles, esteroides, lignanos y demás compuestos fenólicos (45).

Al alcaloide taspina se le atribuyen las cualidades cicatrizantes, antiinflamatorias y citotóxicas en células tumorales. El proceso de cicatrización es coadyuvado por las proantocianidinas (efecto antioxidante) y los lignanos (45).

Asimismo, el efecto antimicrobiano de los polifenoles coadyuva al efecto cicatrizante general de la savia que brota de la corteza del targuá (45).

Se han estudiado las cualidades cicatrizantes y el efecto antiulceroso, indicando que su acción es complementada por un efecto protector de la mucosa gástrica (45).

También se han realizado varios estudios que demuestran la actividad antiviral y antimicrobiana contra herpes virus, la influenza, la hepatitis, las bacterias Gram positivas, los hongos dermatofíticos, entre otros (45).

Actualmente, se sabe muy poco sobre la sangre de draco y la forma de aplicarla eficazmente, a pesar de la gran cantidad de corteza y de resina que se importa para extraer este producto. Las importaciones de sangre de draco van a una compañía farmacéutica ubicada en Estados Unidos, Shaman Pharmaceuticals Inc., la cual ha desarrollado dos drogas farmacéuticas que contienen componentes antiviral que aislaron y extrajeron de la corteza y de la resina de targuá (46).

### **2.6.6 Características**

El árbol de targuá alcanza gran altura y grosor alrededor de 20 m de alto y 0.5 m de grosor, de copa amplia y redondeada, la corteza tiene un color gris blanquecino. De dicha corteza exuda un látex de color vino, sus hojas son ásperas al tacto, verdes en el anverso con pocos pelillos y por el reverso son de color grisáceo o blanquecino y con muchos vellos y alcanzan un tamaño de 20 cm de largo y 14 cm de ancho tienen forma de corazón y se conocen como pubescentes (presentan vellosidades), inflorescencia bisexual con las flores fasciculadas (1 femenina y muchas masculinas) en nudos alternos u opuestos a lo largo del eje floral de color verde-amarillentas racimos de 8 a 50 cm de largo y sus frutos son cápsulas de 3 mm de largo y 4.5 mm de ancho (47).

Su madera es blanca, fibrosa, resinosa y liviana. La caída de las hojas es gradual, las más viejas toman color rojizo o anaranjado muy vistoso, por lo cual es muy utilizado como ornamental. Florece de enero a marzo (47).

El látex, de color rojizo, se extrae mediante incisiones en la corteza (45). Se raspa la corteza y se aplican incisiones cada 5 cm, aproximadamente. A medida que se acercan al ramaje, el látex se hace más denso y brota más rápidamente (46).

Se reproduce con facilidad a partir de semillas. Se desarrolla y crece mejor en suelos profundos, fértiles, con buen contenido de humedad (45).

Es un árbol fijador de nitrógeno muy conocido por sus propiedades medicinales (45).

### **2.6.7 Evidencia científica de actividad antimicrobiana**

La savia tiene acciones antibacteriales y antivirales. Se ha demostrado que es excelente para el tratamiento de primeros auxilios de mordeduras y picaduras de insectos (45, 46).

Existen estudios que avalan la actividad antiviral de sangre de dragón.

En experimentos *in vitro* se ha demostrado que esta proantocianidina inhibe la penetración de estos microorganismos en la célula, ya que la savia del targuá estimula la fagocitosis y contrarresta la actividad de dos tipos de virus s herpes simple. Además, la estimulación de la fagocitosis está acompañada del incremento en el número de células que fagocitan más de una partícula (45).

Dentro de los usos que se le ha dado a la savia que se extrae del targuá, es la acción antiinflamatoria porque no solo previene la sensación de dolor, sino que también bloquea la respuesta del tejido a los químicos liberados por los nervios que promueven la inflamación (45).



También ofrece un alivio frente al dolor y alivia los síntomas (picazón e hinchazón) hasta por seis horas. Además, tipos similares de dolor e inflamación pueden ocurrir en el tracto gastrointestinal como gastritis, enfermedad ulcerosa y diarrea infecciosa, para lo que también se ha visto que es muy efectivo por vía oral. En uso externo también es utilizado como antiséptico vaginal. (45).

De igual manera, ayuda a sanar otros daños en la mucosa bucal, incluidos el sanado post exodoncia, post cirugía, alivia el dolor, reduce la reacción inflamatoria, reduce el sangrado; es decir, que es muy efectivo para combatir la gingivitis (45).

El uso interno por vía oral se recomienda diluido en agua y se indica para proteger y reparar las mucosas gastrointestinales, combate con eficacia la acción de la bacteria intestinal *Helicobacter pylori*, responsable de muchas úlceras gastroduodenales, al alcalinizar el medio donde prosperan y dificultar así su reproducción. Se indica también para mediar en infecciones gástricas e intestinales en gastroenteritis, gastritis, colitis ulcerosas, diarreas y síndrome del colon irritable (45).

## **CAPÍTULO III MÉTODOS DEL TRABAJO**

### **3.1 Obtención de los extractos**

#### **3.1.1 Obtención del aceite esencial de cúrcuma (*Curcuma longa L.*)**

Es importante identificar la planta de estudio, la naturaleza de un aceite esencial depende de la familia botánica, especie, año de cultivo, época y hora de recolección. Adicionalmente, el lugar geográfico, los cambios genéticos en la planta y el método de extracción del aceite esencial están directamente relacionados a su calidad (48).

Existen múltiples formas de extracción para la cúrcuma: destilación por arrastre de vapor, hidrodestilación e hidrodestilación asistida por microondas (49).

En el nivel industrial para esencias fluidas es más utilizado el método de destilación por arrastre de vapor debido a su alto rendimiento, pureza y a que no requiere tecnología avanzada para la obtención del aceite esencial (48).

Este método consiste en separar la parte orgánica insoluble en agua y ligeramente volátil, de la otra parte que no es volátil que se encuentran en la mezcla, se debe calentar indirectamente la solución a destilar por medio de vapor de agua. Es una forma de destilación sencilla o fraccionada que se efectúa a presión reducida.

Por consiguiente, la presión externa se debe reducir para disminuir el punto de ebullición de la mezcla (50).

Es necesario el empleo de un matraz Claisen de dos bocas, para colocar un termómetro. El calentamiento del matraz se comienza solo si se crea el vacío en el aparato para que el líquido no hierva demasiado rápido al disminuir la presión. Se debe conectar una bomba que succione el aire contenido en el interior del envase (50).

El equipo de destilación por arrastre de vapor está conformado por una estufa de calentamiento, un balón aforado de 1000 mL Pyrex™, un balón aforado de 500 mL Pyrex™, un condensador y un beaker de 600 mL Pyrex™. Para llevar a cabo la destilación se emplea un termómetro que se debe mantener en un rango de 20 °C a 150 °C. La ampolla de decantación debe poseer una capacidad máxima de 250 mL, y una escala de 10 en 10 mL. El orificio por donde sale el aceite esencial a decantar posee un diámetro de 4 mm. Se emplea para separar la mezcla de agua y aceite. El refractómetro marca índices de refracción de líquidos y sólidos entre 1.3 a 1.71. Se emplea para medir el índice de refracción del aceite esencial (50).

Los pasos de la obtención del aceite esencial son:

1. Obtención de la planta en la feria del agricultor.
2. Lavado de la planta.
3. Limpieza de la planta.

4. Pesaje de 2 kg de la planta.
5. Corte del rizoma de la planta en trozos con cuchillo.
6. Colocación en un balón con 500 mL con agua destilada.
7. Se lleva al punto de ebullición de 2-3 horas. Este proceso se repite hasta lograr la cantidad de aceite esencial requerido (se obtienen 15 mL por cada 10 kg de rizoma procesado) (36).
8. Deshidratado de las impurezas del agua que queda en el aceite esencial con  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anhidro.
9. Filtrado.
10. Se guarda en un envase de vidrio color ámbar y bajo refrigeración a 4 grados centígrados hasta su utilización para evitar su descomposición por calor y luz solar (36).

### **3.1.2 Obtención del aceite esencial de semilla de toronja (*Citrus paradisi*)**

Las semillas de la toronja se pueden extraer desde febrero hasta noviembre, que es cuando la fruta se encuentra madura (37).

El aceite se obtiene mediante la trituration de 100 gramos de semilla de toronja. Se utiliza un extractor de tipo Soxhlet, ya que es muy útil para aislar compuestos de naturaleza lipídica eliminando por evaporación el disolvente que posee un menor punto de ebullición.

Los pasos para la obtención del aceite esencial de toronja son (51):

1. Conseguir 100 gramos de semillas limpias.
2. Lavar las semillas con agua.
3. Secar las semillas con un horno a 40 °C por 24 horas con calor seco.
4. Pulverizar las semillas con un macerador.
5. Armar el extractor tipo Soxhlet con un balón de 1 L y un condensador.
6. Colocar dentro del cartucho de extracción o cartucho Soxhlet el polvo de semillas de toronja con un filtro especial o papel filtro.
7. Agregar al balón 0.5 L de hexano como disolvente.
8. Comenzar el proceso de baño maría por 6 horas.
9. Se consumarán varios ciclos o reflujos por un periodo de 6 horas.
10. Luego el solvente se evapora con ayuda de un vapor rotatorio y el aceite resultante queda listo para ser cuantificado.

### **3.1.3 Obtención del aceite esencial de targuá (*Croton draco*)**

El látex del *Croton draco* se obtiene al hacer incisiones en la corteza del árbol en época de cuarto creciente lunar.

Es difícil recolectar gran cantidad, porque al herir la corteza del árbol solo salen gotitas. Para obtenerla se practican incisiones transversales sobre la corteza por donde fluye y se recolecta en recipientes en el extremo terminal del corte (52).

El látex que fluye al cortar la corteza es de color rojizo, pero al entrar en contacto con el oxígeno se oxida y se torna de un color marrón más oscuro y de consistencia más espesa.

Se debe almacenar en frascos fotosensibles, de color ámbar y en un ambiente de 2 a 8 °C. Luego se debe liofilizar la muestra (eliminar agua) lo que ayuda a mantener todas sus propiedades estables. Se almacena en las mismas condiciones (53).

El látex que se recolecte para este proyecto de investigación, no debe contener ésteres del forbol, compuestos promotores de tumores. Por esta razón se debe someter la muestra a pruebas para detectar la presencia o no de dichos compuestos, lo que se hará por LC-MS.

LC-MS (Cromatografía Líquida acoplada a Espectrometría de Masas) es una técnica que combina el poder de separación de la cromatografía de alto desempeño, con el poder de detección de la espectrometría de masa. La espectrometría de masas es una técnica analítica de amplio alcance, que involucra la producción y posterior separación e identificación de especies cargadas (54).

### **3.2 Pruebas antibacterianas *in vitro* contra *S. mutans***

Se pueden utilizar diferentes métodos de laboratorio para analizar la susceptibilidad de las bacterias a los agentes antimicrobianos (55).

Existen tres principales, que son: método de difusión, método de dilución y bioautografía (técnica sencilla y rápida que combina las ventajas de la cromatografía en capa fina y la detección de actividad antimicrobiana). Igualmente ha surgido el método de análisis de conductividad eléctrica para detectar el crecimiento microbiano, Epsilon test, métodos automatizados y pruebas especiales (55).

En estudios de extractos de plantas con actividad antimicrobiana, se utiliza principalmente la difusión. A la hora de hacer las pruebas es importante considerar la estandarización de la concentración bacteriana con la cual se va a ejecutar el estudio para evitar un sobrecrecimiento de bacterias que generan error en los resultados, o que se dificulte el análisis de los datos obtenidos según el aceite esencial, o extracto de la planta. Las concentraciones deben ser suficientes para inhibir el crecimiento del microorganismo. La concentración bacteriana utilizada en pruebas de susceptibilidad ha sido estandarizada en  $5 \times 10^5$  unidades formadoras de colonias (ufc)/mL, que es el equivalente al 0.5 en la escala de Mac Farland. Para mejores resultados, se recogen de 4 a 5 colonias del cultivo en la fase exponencial de crecimiento. El agar Müeller Hinton y agar tripticasa soya son los medios de cultivo más populares, porque las muestras presentan mayor difusión y adicionalmente por la facilidad con que crecen las diferentes cepas de bacterias (55). La difusión en agar es el método más frecuentemente usado, y



también es conocido como difusión por disco o Kirby-Bauer (56), es cualitativa y el resultado se expresa en sensible, intermedio o resistente. Por lo general es utilizada para el estudio en bacterias de crecimiento rápido (57).

Se inocula el microorganismo en la superficie de una placa de agar, Müller-Hinton. El pH de la placa debe ser de 7.2 - 7.4 a temperatura ambiente cuando ya esté solidificado. La cepa se raya sobre la superficie del medio solidificado de cultivo para lograr un crecimiento apropiado. Inmediatamente, se procede a colocar discos impregnados con una concentración conocida del extracto de la planta. Si se emplean placas de Petri de 100 mm de diámetro, el número máximo de discos a colocar es de 5 (57).

Las placas se incuban por un máximo de 18 horas a 35 °C. Durante la incubación, el extracto vegetal difunde radialmente desde el disco a través del agar, por lo que su concentración va disminuyendo conforme se aleja del disco. Hasta cierto punto, la concentración del extracto en el medio; puesto que, no inhibe al microorganismo (56).

Cada placa se debe observar con una luz indirecta y cada halo de inhibición se mide con la ayuda de un caliper, una regla graduada. Si no se presenta un halo se debe reportar 6 mm, ya que ese es el diámetro del disco manipulado en las pruebas, y se utiliza como la medida mínima (57).

El diámetro del área de inhibición alrededor del disco se interpreta como susceptible, intermedio o resistente (S, I, o R) de acuerdo con las tablas publicadas por el National Committee for Clinical Laboratories Standards (56).

- Resistente: cuando el halo de inhibición obtenido tiene un diámetro de 6 a 16 mm con la cepa.
- Intermedio: cuando el halo de inhibición obtenido oscila entre 17 y 20 mm.
- Susceptible: cuando el halo de inhibición es igual o mayor a 21 mm.

Por ejemplo, los antibióticos que se emplean en los estudios tienen su halo de inhibición específico: este es dado por el tamaño de la molécula y su polaridad. Un antibiótico con un peso molecular bajo migra fácilmente, y si la cepa es sensible, su halo va a presentar un diámetro muy amplio. Por el contrario, el halo se presenta pequeño (aún siendo sensible) si el antibiótico tiene una molécula muy grande y muy hidrofóbica. Por lo tanto, no se comparan solamente el diámetro del halo, si no también se debe tomar en cuenta la naturaleza del agente antimicrobiano (57).

Algunas de las ventajas de la técnica son la facilidad para efectuarla en el laboratorio, la alta reproducibilidad, el bajo precio, no necesita equipo especializado, los resultados se interpretan de manera sencilla por los clínicos, y por último, es muy flexible ya que se puede utilizar cualquier antibiótico o extracto vegetal (57).

Por otra parte, la principal desventaja es que la difusión se debe modificar para las bacterias de crecimiento lento, además los resultados son únicamente cualitativos (57).

## **CAPÍTULO IV DESARROLLO**

## **4.1 Resultados**

Los datos obtenidos corresponden al diámetro del halo que se forma por la inhibición bacteriana formado por las diferentes sustancias que se analizaron, las cuales fueron extracto de aceite esencial de cúrcuma, semillas de toronja y targuá, comparándolos con digluconato de clorhexidina al 2% como sustancia control.

El digluconato de clorhexidina al 2% dio como resultado un diámetro de inhibición promedio de 21.5 mm en estado puro, 11 mm al 50% de concentración y 7.5 mm al 25 % de concentración.

En el caso de las sustancias que se analizaron, para la cúrcuma, las semillas de toronja y el targuá, en todas se obtuvo un diámetro promedio de 6 mm de halo de inhibición en las tres concentraciones (100 %, 50 % y 25 %).

## **4.2 Discusión**

Se utilizó el método de difusión de agar, también llamado difusión por disco, el cual se mide de forma cuantitativa. En placas de Petri separadas se colocaron cada uno de los extractos y se enfrentaron contra la cepa microbiana en diferentes pruebas y en ambientes controlados. También se usó un control con digluconato de clorhexidina a 2 % en concentraciones de 100 %, 50 % y 25 %. Posteriormente se midieron los halos de inhibición alcanzados.

En los resultados se obtuvo que el digluconato de clorhexidina al 2 % alcanzó a inhibir hasta 21.5 mm en su estado puro, 11 mm al 50 % y un 7.5 mm al 25 % de la concentración.

El digluconato de clorhexidina al 2 % logró ser muy efectivo cuando la concentración fue pura, si esta disminuye su capacidad bactericida también se reduce, este efecto resulta directamente proporcional.

Los tres aceites evaluados a las mismas concentraciones con las que se probó el digluconato de clorhexidina al 2 %, mostraron un halo de inhibición de 6 mm para cada muestra lo que representa el valor mínimo que se debe reportar (57).

Con base en los resultados el *S. mutans* tiene una resistencia hacia los tres aceites probados.

Los resultados de la actividad antimicrobiana del aceite esencial de cúrcuma revelan la poca efectividad del aceite contra la bacteria *Streptococcus mutans* en comparación al resultado logrado por el digluconato de clorhexidina al 2 %.

En el caso del aceite esencial de cúrcuma marca doTERRA®, el fabricante explica que aún en los aceites esenciales puros, la composición puede verse afectada por muchos factores como el horario de recolección, la estación, la ubicación geográfica, el método y la duración de la destilación, el año de cultivo y el clima (58).

Al ser ese proceso tan meticuloso, se descartan fallas en la actividad antimicrobiana por razones de fabricación como son el ciclo vegetativo, condiciones ambientales y procesos de extracción. Esto debido a la alta calidad del aceite esencial (58).

Ciertas especias utilizadas diariamente en la cocina como la cúrcuma, el clavo de olor, la canela y el jengibre inhiben el crecimiento de microorganismos. En general son más efectivos las especias frente a organismos Gram positivos, que frente a bacterias Gram negativas (59).

El aceite esencial de cúrcuma se probó contra bacterias nosocomiales en Colombia, donde se encontró que los curcuminoides curcumina, demetoxicurcumina y bisdemetoxicurcumina tuvieron actividad bactericida frente a *S. aureus* y *S. epidermidis* según García, Olaya, Sierra y Padilla (2011). Mientras que en el estudio de Coy y Acosta del 2013 con el aceite esencial de *C. longa*, se obtuvo porcentajes de inhibición de crecimiento de 70 % frente a *S. aureus* (ATCC 6538), *E. faecalis* (ATCC 29212) 60%, *E. coli* (ATCC 25922) 10% y *Salmonella typhimurium* (ATCC 14028s) 10%. Todas las referencias indican que la actividad antibacteriana de la cúrcuma, solo funcionan contra estas bacterias anaerobias como *S. aureus*, *S. epidermidis* y *E. faecalis* y no existía hasta ese momento un estudio con *Streptococcus mutans* (34).

Según Lin, Sheng, Bi-Qiong y Xiao-Jing (2009), lograron obtener pruebas positivas *in vitro* sobre un extracto de semilla de *Citrus paradisi* en forma de colutorio a dos concentraciones diferentes, una a 46.875 mg/L y otra a 93.75 mg/L. Con ambas

concentraciones y con la ayuda de un microscopio electrónico de barrido (*SEM* en inglés) se demostró que logran destruir la pared celular de la bacteria *S. mutans*, dejan salir todos los componentes celulares, lo que mata a la célula (60).

Anteriormente en un estudio realizado por Ortega y Marisol (2016), se demostró que el efecto antimicrobiano del *Croton draco* es nulo en comparación con la efectividad del digluconato de clorhexidina al 0.12 % cuyo efecto antibacteriano es alto. (61)

#### **4.3 Conclusiones**

1. Los extractos de la cúrcuma, la semilla de toronja y el targuá han sido reconocidos por sus propiedades antimicrobianas en muchos estudios. Se ha comprobado su poder bactericida, en el caso del aceite de cúrcuma, con bacterias como *S. aureus*, *S. epidermidis* y *E. faecalis*, en el caso del aceite esencial de la semilla de toronja con *L. monocytogenes*, *E. coli* y *B. cereus* y la salvia del targuá fue efectivo contra *Helicobacter pylori*.

2. En las pruebas aplicadas con los extractos de cúrcuma, semilla de toronja y targuá, se obtuvo un diámetro promedio de 6 mm de halo de inhibición en las concentraciones 100 %, 50 % y 25 %, lo que indica que el *S. mutans* es resistente a los extractos según la tabla publicada por National Committee for Clinical Laboratories Standards. Por lo que se puede decir que la cúrcuma, la semilla de toronja y el targuá como extractos, no tienen un potencial bactericida frente al *Streptococcus mutans*.

3. El digluconato de clorhexidina al 2 % mostró un halo de inhibición de 21.5 mm al 100 %, 11 mm al 50 % y un 7.5 mm al 25 % de la concentración. Es decir que la bacteria *Streptococcus mutans*, solo es susceptible si la solución es pura. Las concentraciones menores de 50 % y 25 % de digluconato de clorhexidina al 2 % se consideran sin efectividad antibacteriana y la bacteria es resistente al igual que con la cúrcuma, la semilla de toronja y el targuá.

4. Si bien los resultados en el estudio de los aceites esenciales de cúrcuma, de semilla de toronja y el extracto de savia de targuá frente al *Streptococcus mutans* no mostraron efectividad en la inhibición de la actividad bacteriana, es el primer estudio que se realiza con esta bacteria en estado aerobio. Al haberse comprobado en otros estudios las propiedades antibacterianas de cúrcuma, de semilla de toronja y del targuá frente a otras bacterias anaerobias facultativas gram positivas, cabría aún la posibilidad de que tengan efecto como desinfectante de cavidades probando con otros microorganismos.

#### **4.4 Recomendaciones**

Asegurarse de utilizar extractos de calidad y pureza comprobada para eliminar esta variable como posible error en los resultados en las pruebas antimicrobianas.

Realizar más investigaciones sobre otros extractos de plantas como alternativas no tradicionales para encontrar algo con igual o mayor poder antibacterial que el digluconato de clorhexidina al 2 %.



Realizar una cromatografía (LCMS) en cada uno de los aceites comprados para ver su composición real.

Realizar de nuevo las pruebas con las extracciones respectivas de cada *aceite esencial* en un ambiente controlado en el CIPRONA para así asegurarse de su pureza.

Realizar las pruebas a otras cepas de bacterias anaerobias que se encuentran en las cavidades dentales como el *Staphylococcus aureus*.

## **CAPÍTULO V PARTE FINAL**

## 5.1 Cronograma de actividades del seminario

<b>Número de Sesión</b>	<b>Fecha</b>	<b>Actividad</b>
Semana	5-9 de marzo	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Entrega y lectura del programa de curso.</li><li>2. Motivación para la investigación</li><li>3. Objetivos de Seminario de Graduación</li><li>4. Asignación de deberes.</li><li>5. Inducción de deberes</li><li>6. El cuaderno de bitácora como registro de la experiencia de investigación: agendas de trabajo, avances en reuniones, ficheros bibliográficos, anotaciones, los obstáculos, las dificultades que se presenten y los factores facilitadores de las actividades.</li><li>7. El resguardo de las copias de información: el disco duro externo, la llave maya y la red de internet (correos electrónicos y contenedores).</li><li>8. Herramientas de Microsoft: Word y Excel, trucos y secretos en el procesador de texto y la base de datos.</li></ol>

		<p>9. Esquema para el plan de trabajo de la investigación: resultados esperados, actividades, aspectos a considerar, duración, fecha de inicio, fecha de finalización, responsables, recursos para desarrollar la investigación.</p> <p>10. Importancia de la planificación del trabajo investigativo: lo previsto e imprevisto.</p> <p>11. El diagrama de Gantt en la planificación de proyectos: tareas (predecesora, sucesora, resumen), trabajo, duración, hito, calendario, simbología (tarea, división, progreso, hito, resumen, tarea resumida, división resumida, hito resumido, progreso resumido, resumen del proyecto).</p> <p>12. Herramientas para la elaboración del diagrama de Gantt: Excel y Open Project.</p> <p>Tareas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Creación del diagrama de Gantt para el seminario de graduación (2 días)</li> <li>- Elaboración de un documento/folleto/tríptico explicado cómo se construyen las referencias bibliográficas siguiendo formato Vancouver. Incluir: generalidades, libros (con un autor, dos o más autores,</li> </ul>
--	--	--

		<p>autor corporativo, sin autor, sin volumen, en prensa), periódicos (con autor, sin autor, periódico mensual), entrevista personal, enciclopedia o diccionario, artículos de enciclopedia, tesis y disertaciones, filme, medio (cintas de video, cintas de audio, diapositivas, gráficas, trabajos artísticos, grabación de casete), información en la red, medios electrónicos (correspondencia electrónica, mensajes electrónicos, listas de discusión, CD-ROM, cinta de datos electrónica, cinta en cartucho y programa de computadora).</p> <p>- Elaboración de un folleto o tríptico con las reglas para insertar referencias bibliográficas en un documento y el uso correcto de las abreviaturas relacionadas con la técnica de referencia.</p> <p>- Realizar las lecturas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ ¿Qué es la odontología basada en evidencia?</li> <li>❖ Cuestionamientos bioéticos en odontología</li> <li>❖ Bioética e investigación en odontología</li> <li>❖ Equipo de salud: el trabajo multidisciplinario en investigaciones del área de la salud.</li> </ul>
--	--	--

Semana	12-16 marzo	de	<p>Título de la investigación.</p> <p>I Parte introductoria</p> <p>a) Justificación de la investigación (propósitos, aplicabilidad).</p> <p>b) Planteamiento del problema (justificación científica).</p> <p>c) Uso de los resultados de la investigación (propósitos, aplicabilidad).</p> <p>Tareas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Entrega del diagrama de Gantt para el seminario de la Graduación a las profesoras (3 días).</li> <li>- Elaboración del título, la justificación, el planteamiento del problema y uso de los resultados de la investigación (3 días).</li> </ul>
Semana	19-23 marzo	de	<p>1. Exposición de la información relacionada con las indicaciones para la construcción e inserción de referencias bibliográficas y uso de abreviaturas.</p> <p>2. Discusión de las lecturas asignadas.</p> <p>Tareas:</p>

			<p>- Correcciones del diagrama de Gantt para el seminario de Graduación a las profesoras (2 días).</p> <p>- Entrega de la elaboración del título, la justificación, el planteamiento del problema y uso de los resultados de la investigación a las profesoras (2 días).</p>
Semana	26-30	de	<p>1. Fundamento teórico/antecedentes sobre el tema (Argumentación, repuestas posibles, hipótesis).</p> <p>Detalles por considerar durante la revisión bibliográfica: reconocimiento de fuentes confiables, uso de los servicios del sistema de bibliotecas y manejo correcto de los motores de búsqueda por internet.</p> <p>2. Objetivos de la investigación (general y específicos)-</p> <p>Cómo se estructuran los objetivos de investigación: el qué, el cómo y el para qué.</p> <p>Tareas:</p> <p>- Corrección al título, la justificación, el planteamiento del problema y el uso de los resultados de la investigación (2 días).</p>

		- Elaboración del fundamento teórico/antecedentes sobre el tema y de los objetivos de la investigación (2 semanas).
Semana	2-6 de abril	<p>Importancia del registro fotográfico y de video en el proceso de investigación.</p> <p>Manejo de los insumos, creación y gestión de carpetas: documentos, imágenes, sonidos, videos: numeración, orden, omisión de caracteres especiales.</p> <p>Tarea:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Entrega del fundamento teórico/antecedentes sobre el tema (I parte) y dos de los objetivos de la investigación a las profesoras (2 días).</li> </ul>
Semana	9-13 de abril	<p>Tareas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Correcciones al fundamento teórico/antecedentes sobre el tema (I parte) y de los objetivos de la investigación (2 días).</li> <li>- Entrega del fundamento teórico/antecedentes sobre el tema (II parte) a las profesoras (2 días).</li> </ul>



Semana	16-20 de abril	<p>Elementos de las Guías OPS para escribir un protocolo/una propuesta de investigación.</p> <p>I Métodos del Trabajo.</p> <p>a) Definición operacional de las variables: objetivos específicos, temas por desarrollar, variables, definición conceptual, definición operacional, definición instrumental, escala de medición, variable por tipo de categoría, tipo de variable.</p> <p>b) Tipo de estudio</p> <p>c) Diseño general del estudio</p> <p>d) Universo de estudio</p> <p>e) Selección y tamaño de la muestra: técnicas de muestreo</p> <p>f) Unidad de análisis</p> <p>g) Unidad de observación</p> <p>h) Criterios de inclusión.</p> <p>i) Criterios de exclusión.</p> <p>j) Procedimientos para la recolección de información: definición y diseño.</p> <p>k) Métodos para el control y la calidad de los datos.</p>
--------	----------------	--

		<p>l) Establecimiento de protocolos para procedimientos con las sustancias naturales y los cultivos de microorganismos.</p> <p>m) Calibración práctica.</p> <p>n) Materiales usados en el levantamiento de los datos.</p> <p>o) Procedimientos para garantizar aspectos éticos en la investigación.</p> <p>Tareas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Correcciones al fundamento teórico/antecedentes sobre el tema (II parte) (2 días).</li> <li>- Lectura tipos de estudio y diseño de la investigación en salud. Buscar y escanear en la parte de estadística y epidemiología.</li> <li>- Elaboración de la II. Métodos de trabajo de la Memoria del Seminario de Investigación (1 semana).</li> </ul>
Semana	23-27 de abril	<p>Tareas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Entrega de la II. Métodos de trabajo de la Memoria del Seminario de Investigación a las profesoras (3 días).</li> </ul>

Semana	30 de abril a 4 de mayo	<p>Importancia, utilidad y características de los gráficos y las tablas: tipos, usos y formatos apropiados.</p> <p>Plan de análisis de los resultados</p> <p>Métodos de análisis de los datos según tipo de variable.</p> <p>Tareas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Correcciones a la II. Métodos de trabajo de la Memoria del Seminario de Investigación (2 días).</li> <li>- Definición de los métodos y modelos estadísticos para el análisis de datos según tipo de variables, diseño de tablas y gráficos para la presentación de la información (2 días).</li> </ul>
Semana	7-11 de mayo	<p>Tareas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Entrega de la definición de los métodos y modelos estadísticos para el análisis de datos según el tipo de variable, diseño de tablas y gráficos para la presentación de la información a las profesoras (3 días).</li> </ul>

Semana	14-18 de mayo	<p>Herramientas para la creación de bases de datos y análisis de los insumos. Epi Info 7, Excel, FileMaker u otros.</p> <p>El manejo correcto de la base de datos: la importancia en la definición de las características de cada grupo de datos para la codificación y el valor de cada registro.</p> <p>Tareas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Correcciones al diseño de tablas y gráficos para el análisis de la información (2 días).</li> <li>- Construcción de la matriz para la base de datos (1.5 semanas).</li> </ul>
Semana	21-24 de mayo	<p>Tareas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Entrega de la matriz para base de datos a las profesoras (3 días).</li> </ul>
Semana	28 de mayo a 1 de junio	<p>Tarea:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Correcciones de la matriz para base de datos (2 días).</li> </ul>
Semana	4-8 de junio	Levantamiento de datos

		<p>Tareas (4 semanas)</p> <p>Obtención de las sustancias naturales.</p> <p>Traslado de las sustancias naturales.</p> <p>Obtención de las muestras microbiológicas</p> <p>Preparación de cultivos microbiológicos.</p>
Semana	11-15 de junio	<p>Tarea:</p> <p>- Aplicación de las sustancias naturales en los cultivos microbiológicos (1 semana)</p>
Semana	18-22 de junio	<p>Tarea:</p> <p>- Obtención de datos (4 semanas)</p>
Semana	25-29 de junio	<p>Tareas (1 semana)</p> <p>- Codificación de datos</p> <p>- Tabulación de datos</p>
Semana	2-6 de julio	<p>Tarea:</p> <p>- Procesamiento de datos (2 semanas)</p>
Semana	9-13 de julio	III. Desarrollo

		<p>Análisis de resultados</p> <p>Conclusiones (deben ser concordantes con lo planteado en el objetivo general y los objetivos específicos de la investigación)</p> <p>Recomendaciones</p> <p>Tarea</p> <p>Elaboración de la III. Desarrollo de la Memoria del Seminario de Investigación (3 semanas)</p>
Semana	16-20 de julio	<p>IV. Parte Final</p> <p>Cronograma de Actividades Del Seminario: fecha-actividad-recursos-responsables-evaluación del Director(a), evaluación del grupo.</p> <p>Factores facilitadores/obstáculos y dificultades</p> <p>Bitácora (experiencia personal de acuerdo con el seminario).</p> <p>Glosario (optativo).</p> <p>Bibliografía (igual que la revista Odovtos)</p> <p>Anexos y apéndices (protocolos, instrumentos de recolección de la información, ampliación de métodos y procedimientos, diseños de tablas y gráficos, etc.).</p>

		Anexos y apéndices ¿Cuál es la diferencia? Resumen de la investigación.
Semana	23-27 de julio	Buenas prácticas para la: <ul style="list-style-type: none"> <li>● Elaboración de índices (general de ilustraciones, de cuadros, de abreviaturas).</li> <li>● Redacción de derechos de propiedad intelectual de la memoria del Seminario de Graduación.</li> <li>● Redacción de los reconocimientos.</li> </ul>
Semana	30 de julio a 3 de agosto	Tareas <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Elaboración de la IV Parte Final de la Memoria del Seminario de Investigación (1 semana).</li> </ol>
Semana	6-10 de agosto	2. Elaboración del primer borrador de la Memoria del Seminario de Investigación (según el formato Memoria del Seminario 2012 del Proyecto Macro de Investigación) (1 semana).
Semana	13-17 de agosto	Tarea <p>Entrega del primer borrador de la Memoria del Seminario a las profesoras (3 días).</p>

Semana	20-24 agosto	de	Tarea Corrección al primer borrador de la Memoria del Seminario (2 días).
Semana	27-31 agosto	de	Revisión del segundo borrador (impreso) de la Memoria del Seminario por un filólogo (2 semanas).
Semana	3-7 setiembre	de	Tarea Correcciones al segundo borrador de la Memoria del Seminario de Graduación (1 semana).
Semana	10-14 setiembre	de	Tarea Entrega del tercer borrador (impreso) de la Memoria del Seminario a la Comisión del Programa Macro de Investigación (debe incluir carta con el visto bueno de la Filóloga) (2 semanas).
Semana	17-21 setiembre	de	Tarea Correcciones al tercer borrador de la Memoria del Seminario de Graduación (3 días).



Semana	24-28 de setiembre	Tarea Impresión definitiva, copias y empastes de la Memoria del Seminario de Graduación (1 semana).
Semana	1-5 de octubre	Normas para el respeto a la identidad gráfica de la Universidad de Costa Rica: lo que debemos considerar en el diseño de los maquetadores.  Elaboración del Borrador del afiche (seguir el formato del Programa Macro de Investigación).  Uso de herramientas de maquetación para afiches: Publisher, Scribus e Illustrator.  Tarea  Elaboración del borrador del afiche (6 días).
Semana	8-12 de octubre	Elaboración del borrador para la presentación a la Facultad de Odontología (según el formato del Programa Macro de Investigación).  Herramientas para la captura de sonidos y videos: 4shared.com, jimmyr.com, aTubeCatcher.com  Uso de herramientas para el procesamiento de imágenes: Paint, PhotoShop, textanim.com

			<p>Uso de herramientas para la edición de sonido: Audacity.</p> <p>Tareas (5 días)</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Obtención de insumos para la presentación a la Facultad de Odontología.</li> <li>2. Elaboración de insumos para la presentación a la Facultad de Odontología.</li> </ol>
Semana	15-19 octubre	de	<p>Tarea</p> <p>Entrega del borrador del afiche a las profesoras (2 días).</p>
Semana	22-26 octubre	de	<p>Uso de herramientas para la creación de videos: Movie Maker, Photo Story (fotos narradas).</p> <p>Uso de herramientas para la creación de presentaciones: Power Point y Prezzi.</p> <p>Tareas</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Corrección del borrador del afiche (1 día).</li> <li>2. Elaboración del borrador para la presentación a la Facultad de Odontología (2 días).</li> </ol>

Semana	29 de octubre a 2 de noviembre	Tareas 1. Impresión definitiva del afiche (3 días) 2. Entrega del borrador para la presentación a la Facultad de Odontología a las profesoras (2 días).
Semana	5-9 de noviembre	Tareas 1. Corrección del borrador para la presentación a la Facultad de Odontología (1 día). 2. Elaboración de CDs o DVDs debidamente etiquetados e identificados con copias digitales de la Memoria del Seminario de Graduación, el registro fotográfico, el afiche y la presentación a la facultad (también incluir videos y otros recursos). Guardar en subcarpetas (1 día).
Semana	12-16 de noviembre	Tarea Entrega de la Memoria del Seminario de Graduación, el afiche, la presentación a la facultad (versiones impresas), el registro fotográfico, videos y otros recursos (versiones digitales en subcarpetas). Elaboración de los artículos para publicación (seguir el formato Odovtos) (2 semanas).

Semana	19-23 de noviembre	de	Presentación oral de los resultados a la Facultad de Odontología (máximo 10 minutos).  Entrega de los artículos para publicación a las profesoras.
Semana	26-30 de noviembre	de	Participación en la actividad de presentación de afiches del Programa Macro de Investigación 2018.

## 5.2 Factores facilitadores / obstáculos y dificultades

Como facilitadores encontramos muchas fuentes de artículos, investigaciones y estudios acerca de las tres plantas. También contamos con mucho apoyo por parte de las instructoras del proyecto, además de una gran facilidad con el laboratorio de microbiología. Resaltar que los aceites esenciales se consiguieron sin mayor problema.

Con respecto a los obstáculos que se nos presentó durante el proyecto fue que no se pudo realizar la extracción de las plantas en el CIPRONA como lo teníamos previsto desde el inicio.

### 5.3 Bitácora

<b>Fecha</b>	<b>Actividad</b>	<b>Participantes</b>
06/03/2018	Se crea un grupo con todos los integrantes del proyecto, como medio de comunicación para consultas y programación de reuniones.	Dra. Natalia Ballester, Dra. Eugenia Madrigal, Maricel Morera, Billy Segura y María Paz Mora.
07/03/2018	Se habilita la página de Mediación Virtual donde se encuentra el programa del proyecto, entre otros documentos necesarios y útiles para el desarrollo de la tesis.  Se establece los posibles días para la primera reunión.  Se dividen los temas del marco teórico para desarrollarlos individualmente entre los estudiantes:1- Historia de los desinfectantes de superficies y cavidades, 2- Compuestos más	Dra. Natalia Ballester y Dra. Eugenia Madrigal.

	<p>usados en la desinfección de superficies y cavidades, efectos tanto positivos como negativos que tengan y 3-Colonización bacteriana en superficies y la causa de la resistencia de las bacterias en el caso hospitalario.</p> <p>Se confirma disponibilidad para asistencia a la reunión el 22 de marzo.</p>	
20/03/2018	<p>Todos los integrantes del proyecto aparecen inscritos a Medición Virtual.</p> <p>La Dra. Ballesterero envía a cada integrante los link de las opciones de planta de estudio para desarrollar la investigación.</p> <p>Se establece el lugar y la hora de la primera reunión con todos los integrantes.</p>	<p>Dra. Natalia Ballesterero, Dra. Eugenia Madrigal, Maricel Morera, Billy Segura y María Paz Mora.</p>

22/03/2018	Se realiza la primera reunión en la Facultad de Odontología de la Universidad de Costa Rica, se dividen los temas de marco teórico y se discute sobre cada una de las plantas escogidas con el fin de empezar a desarrollar las partes teóricas de forma individual. Se escoge el miércoles 4 de abril para enviar el primer avance del proyecto.	Dra. Natalia Ballesterro, Dra. Eugenia Madrigal, Maricel Morera, Billy Segura y María Paz Mora.
23/03/2018	Búsqueda de bibliografía en el SIBDI del targuá.	Maricel Morera.
25/03/2018	Se inicia la búsqueda de bibliografía de la planta de cúrcuma.	María Paz Mora.
28/03/2018	Búsqueda de bibliografía en internet sobre la semilla de toronja.	Billy Segura.
11/04/2018	Se envía por medio de correo electrónico el primer avance del proyecto.	Maricel Morera, Billy Segura y María Paz Mora.

25/04/2018	La Dra. Ballesteros envía las primeras correcciones del avance.	Dra. Natalia Ballesteros.
27/04/2018	Se realizan búsqueda para ampliar la bibliografía de las tres plantas de estudio.	Maricel Morera, Billy Segura y María Paz Mora.
25/05/2018	Se envía el segundo avance del proyecto.	Maricel Morera, Billy Segura y María Paz Mora.
30/05/2018	La Dra. Ballesteros envía correcciones del segundo avance.	Dra. Natalia Ballesteros.
03/06/2018	Búsqueda de más bibliografía en Internet.	Maricel Morera, Billy Segura y María Paz Mora.
19/06/2018	Se acuerda reunión para la semana siguiente con el fin de señalar que puntos se deben desarrollar más y mejorar la comunicación entre estudiantes y profesores encargados.	Dra. Natalia Ballesteros, Dra. Eugenia Madrigal, Maricel Morera, Billy Segura y María Paz Mora.



25/06/2018	Se envía el tercer avance a la Dra. Ballestero.	Maricel Morera, Billy Segura y María Paz Mora.
26/06/2018	La Dra. Ballestero envía correo con sus correcciones, pero indica que se deben esperar las correcciones de Dra. Madrigal.	Dra. Natalia Ballestero.
27/06/2018	Segunda reunión con todos los integrantes, se discute cómo desarrollar el objetivo general y los específicos, la necesidad de unir las partes y la corrección de las bibliografías en Vancouver.	Dra. Natalia Ballestero, Dra. Eugenia Madrigal, Maricel Morera, Billy Segura y María Paz Mora.
29/06/2018	Dra. Ballestero envía programa Mendeley para ordenar bibliografía del trabajo.	Dra. Natalia Ballestero.
15/07/2018	Búsqueda de bibliografía para el desarrollo de la justificación, planteamiento, objetivos de estudio y antecedentes.	Maricel Morera, Billy Segura y María Paz Mora.

18/07/2018	Reunión únicamente de estudiantes. Se crea un documento en Google Drive para unir las partes del trabajo tomando en cuenta las correcciones y agregando justificación, planteamiento, objetivos del estudio, antecedentes y los métodos de extracción.	Maricel Morera, Billy Segura y María Paz Mora.
26/07/2018	Reunión de sólo estudiantes para ordenar bibliografía. Acuerdo de convocatoria a una reunión con las profesoras, sin embargo, no hay respuesta debido a las vacaciones de ambas.	Maricel Morera, Billy Segura y María Paz Mora.
29/07/2018	Se envía documento unificado y avanzado a la Dra. Ballestero.	Maricel Morera, Billy Segura y María Paz Mora.
12/08/2018	Dra. Ballestero envía correcciones del documento unificado.	Dra. Natalia Ballestero.

13/08/2018	Dra. Madrigal envía correcciones al mismo documento unificado con comentarios sobre el avance. Se acuerda realizar correcciones con fecha límite de 20 agosto.	Dra. Eugenia Madrigal.
18/08/2018	Búsqueda de bibliografía sobre extracción de los aceites esenciales y para un mejor desarrollo de la justificación, los objetivos, el planteamiento y los antecedentes.	Maricel Morera, Billy Segura y María Paz Mora.
20/08/2018	Se envían un nuevo avance corregido, más completo, tomando en cuenta los comentarios de ambas instructoras.	Dra. Natalia Ballesterro, Dra. Eugenia Madrigal, Maricel Morera, Billy Segura y María Paz Mora.
22/08/2018	Dra. Madrigal envía nuevas correcciones y se acuerda enviar el nuevo avance con fecha límite de 28 de agosto.	Dra. Eugenia Madrigal.

28/08/2018	Se envía nuevo avance corregido.	Maricel Morera, Billy Segura y María Paz Mora.
05/09/2018	La Dra. Eugenia Madrigal envía correcciones propias y de la Dra. Ballestero del avance a los correos electrónicos de los estudiantes.	Dra. Eugenia Madrigal y Dra. Natalia Ballestero.
12/09/2018	Envío de avance con las correcciones realizadas en el documento el 05/09/2018.	Maricel Morera, Billy Segura y María Paz Mora.
17/09/2018	Dra. Ballestero envía correo electrónico con referencias bibliográficas para mejorar el desarrollo del marco teórico.	Dra. Natalia Ballestero.
19/09/2018	Dra. Madrigal envía correcciones de ambas Dras. del último avance con fecha del 12/09/2018	Dra. Eugenia Madrigal.

21/09/2018	Reunión en la Facultad de Odontología de la Universidad de Costa Rica para establecer rumbo del proyecto: se decide prolongar la investigación para mejorar el contenido del marco teórico y contar con tiempo de obtener los extractos y realizar las pruebas microbiológicas. La presentación del proyecto se postergó hasta el 2019.	Dra. Natalia Ballestero, Dra. Eugenia Madrigal, Maricel Morera, Billy Segura y María Paz Mora.
13/10/2018	Envío del avance con las correcciones elaboradas por ambas Dras. con fecha del 19/09/2018.	Maricel Morera, Billy Segura y María Paz Mora.
21/11/2018	La Dra. Ballestero informa que ya no se realizará el extracto en el laboratorio, sino que se deben conseguir extractos puros	Dra. Natalia Ballestero.
04/12/2018	La Dra. Natalia Ballestero revisa las correcciones y reenvía nuevas. Sin embargo, pide que se espere a las	Dra. Natalia Ballestero.

	correcciones de la Dra. Eugenia Madrigal.	
28/01/2019	La Dra. Ballesterero pregunta por los extractos de las plantas. Sin embargo, todavía no han llegado a Costa Rica, ya que el de toronja y cúrcuma no se consiguen en el país. La Dra. Madrigal afirma mandar las correcciones propias el 01/02/2019	Dra. Natalia Ballesterero y Dra. Eugenia Madrigal.
11/02/2019	Llega el aceite esencial de cúrcuma y se consigue en extracto de targuá. El aceite de toronja todavía no ha llegado. La Dra. Ballesterero dice coordinar con el Dr. Norman Rojas para las pruebas. No se reciben aún correcciones de la Dra. Madrigal.	Dra. Natalia Ballesterero, Maricel Morera, Billy Segura y María Paz Mora.
25/02/2019	La Dra. Ballesterero dice tener problemas con la Escuela de Microbiología para realizar las pruebas, por lo que se cree que se	Dra. Natalia Ballesterero.

	va a cambiar la colaboración para las pruebas antibacterianas.	
04/03//2019	Las pruebas ya no se van a realizar con las bacterias anaerobias planeadas, ahora se van a efectuar pruebas con <i>Streptococcus mutans</i> .	Dra. Natalia Balletero.
15/03/2019	Los tres extractos se encuentran en el laboratorio de microbiología (bacteriología médica) para aplicar las pruebas antimicrobianas in vitro.	Dr. Norman Rojas.
22/03/2019	Se nos notifica que no hubo resultados positivos para ninguno de los extractos contra <i>Streptococcus mutans</i> .	Dra. Natalia Balletero
01/04/2019	Se expresa preocupaciones de los estudiantes por cambios con las bacterias y contenido de la investigación, se pide una reunión de orientación. Dra. Natalia Balletero pide solamente que nos	Dra. Natalia Balletero, Maricel Morera, Billy Segura y María Paz Mora.

	comuniqemos con el Dr. Norman Rojas para el envío de resultados y da su correo electrónico.	
02/04/2019	Se le envía el correo al Dr. Norman Rojas responsable de los resultados de las pruebas antimicrobianas.	Maricel Morera, Billy Segura y María Paz Mora.
09/04/2019	El Dr. Norman Rojas no contesta aún el correo electrónico enviado hace una semana, por lo que se le pide a la Dra. Natalia Balletero comunicarse directamente con él. Se les comunica a ambas investigadoras una reunión con la Dra. Gina Murillo, coordinadora de los trabajos de graduación.	Maricel Morera, Billy Segura y María Paz Mora.
10/04/2019	La Dra. Natalia Balletero envía resultados a los correos de los estudiantes y cancela la reunión con la Dra. Gina Murillo y los estudiantes.	Dra. Natalia Balletero.



06/05/2019	Redacción de resultados y correcciones del trabajo.	Maricel Morera, Billy Segura y María Paz Mora.
28/05/2019	Envío del trabajo borrador.	Maricel Morera, Billy Segura y María Paz Mora.
09/06/2019	Se reciben observaciones de la Dra. Natalia Ballesteros y la Dra. Madrigal	Dra. Natalia Ballesteros y la Dra. Madrigal.

## **Referencias Bibliográficas**

1. Linossier AC, Valenzuela CY, Soler ER, Contreras EM. Colonización de la cavidad oral por Streptococcus grupo mutans, según edad, evaluado en saliva por un método semi-cuantitativo. Rev Chil Infectol [Internet]. 2011 [consultado -18 Jul 2018]; 28(3):230-237. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttextpid=S071610182011000300006&lng=es.http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182011000300006](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttextpid=S071610182011000300006&lng=es.http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182011000300006).
2. Utria-Hoyos J, Pérez-Pérez E, Rebolledo-Cobos M, Vargas-Barreto A. Características de las soluciones de clorhexidina al 2% y al 0,2% en preparaciones cavitarias en odontología: *una revisión*. Duazary. 2018; 15(2):181-194. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.21676/2389783X.2103>
3. Gonzáles C. Efecto antimicrobiano de clorhexidina al 2% en cavidades dentales clase I en pacientes de la clínica dental de la Universidad Nacional de Hermilio Valdizán Huánuco-2017. Universidad de Huánuco, Escuela de Postgrado, Maestría en Ciencias de la Salud. [Internet]. 2017 [Consultado 10 Oct 2018]; 45-46. Disponible en: <http://repositorio.udh.edu.pe/handle/123456789/825;jsessionid=AE59D48B2A1BF58C22BFEB0C15A1FC84>
4. Troncoso C. Efecto del tiempo de aplicación de Clorhexidina 2% previo a técnica adhesiva en la conductancia hidráulica transdentaria, en un modelo in vitro. Universidad de Chile. Facultad de Odontología. Departamento de Odontología Restauradora. [Internet]. 2013 [consultado 10 Oct 2018]; 50-51. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/262805024\\_EFECTO\\_DEL\\_TIEMPO\\_DE\\_APLICACION\\_DE\\_CLORHEXIDINA\\_2\\_PREVIO\\_A\\_TECNICA\\_ADHESIVA\\_EN\\_LA\\_CONDUCTANCIA\\_HIDRAULICA\\_TRANSIDENTINARIA\\_EN\\_UN\\_MODEL\\_O\\_IN\\_VITRO](https://www.researchgate.net/publication/262805024_EFECTO_DEL_TIEMPO_DE_APLICACION_DE_CLORHEXIDINA_2_PREVIO_A_TECNICA_ADHESIVA_EN_LA_CONDUCTANCIA_HIDRAULICA_TRANSIDENTINARIA_EN_UN_MODEL_O_IN_VITRO)

5. Rodríguez N., Zarate A.G., Sánchez L.C. Actividad antimicrobiana de cuatro variedades de plantas frente a patógenos de importancia clínica en Colombia. Rev NOVA. [Internet]. 2017 [consultado 12 Jun 2019]; 119-129. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/nova/v15n27/1794-2470-nova-15-27-00119.pdf>
6. Argote-Vega FM, Suárez-Montenegro ZJ, Tobar-Delgado ME, Pérez-Álvarez JA, Hurtado-Benavides AM, Delgado-Ospina J. Evaluación de la capacidad inhibitoria de aceites esenciales en *Staphilococcus aureus* y *Escherichia coli*. Rev Fac de Ciencias Agrarias [Internet]. 2017 [consultado 16 Ago 2018]; 2:52-60. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/bsaa/v15nspe2/1692-3561-bsaa-15-spe2-00052.pdf>
7. Torres MA. Sustancias alternativas con acción antimicrobiana en la desinfección de preparaciones cavitarias [tesis]. Costa Rica (San José): Facultad de Odontología de la Universidad de Costa Rica; 2012.
8. Alfaro MD, Correa HG, Rivas DC. Sustancias alternativas con acción antibacteriana para la desinfección de cavidades [tesis]. Costa Rica (San José): Facultad de Odontología de la Universidad de Costa Rica; 2013.
9. Fernández VD, Ortiz FC, Salguero LM. Agentes antimicrobianos alternativos de origen natural con acción inhibitoria de S. mutans como mecanismo de desinfección de las preparaciones cavitarias dentales [tesis]. Costa Rica (San José): Facultad de Odontología de la Universidad de Costa Rica; 2014.
10. Díaz CL, Montero AW. Sustancias alternativas con acción antimicrobiana para la elaboración de desinfectantes de cavidades a partir de macadamia (*Macadamia integrifolia*) y tomillo (*Thymus vulgaris* L) [tesis]. Costa Rica (San José): Facultad de Odontología de la Universidad de Costa Rica; 2015.

11. Brenes S, Campos L. Alternativas no tradicionales para el control del biofilme dental. Sustancias alternativas con acción antibacteriana para la desinfección de cavidades a partir de jengibre y pimienta negra (*Piper nigrum*). [tesis]. Costa Rica (San José): Facultad de Odontología de la Universidad de Costa Rica; 2016.
12. Brenes I. Alternativas no tradicionales para el control del biofilme dental. Pruebas de sensibilidad in vitro contra *S. mutans* utilizando extractos de *Uncaria tomentosa* (uña de gato) y *Tradescantia zebrina* (cucaracha) para la elaboración de desinfectantes de cavidades dentales. [tesis]. Costa Rica (San José): Facultad de Odontología de la Universidad de Costa Rica; 2017.
13. Flamenco JW, Guevara G. Formulación de tres productos desinfectantes y evaluación de su actividad antimicrobiana. [tesis]. El Salvador (San Salvador): Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador; 2011. p 25-27.
14. Morante S. Valoración cruzada y a doble ciego, mediante el modelo de gingivitis experimental, de la eficacia de tres colutorios de clorhexidina sin alcohol frente a la prevención de gingivitis y a la neoformación de placa supragingival. [tesis]. España (Madrid): Facultad de Odontología de la Universidad Complutense de Madrid; 2004. p 16-20.
15. Bascones A, Morante S. Antisépticos orales. Revisión de la literatura y perspectiva actual. Av Periodon Implantol. [Internet]. 2006 [consultado 18 Ago 2018]; 18 (1): 35-36. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/peri/v18n1/original3.pdf>
16. Calcina G, Serrano J. ¿Existen realmente diferencias clínicas entre las distintas concentraciones de clorhexidina? Comparación de colutorios. RCOE. [Internet]. 2005 [consultado 18 Ago 2018]; 10 (4): 458. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/rcoe/v10n4/puesta5.pdf>

17. Sánchez L, Sáenz E. Antisépticos y desinfectantes. *Dermatología Peruana*. [Internet]. 2005 [consultado 18 Ago 2018]; 15 (2): 99. Disponible en: [http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/dermatologia/v15\\_n2/pdf/a02.pdf](http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/dermatologia/v15_n2/pdf/a02.pdf)
18. Murray P, Rosenthal K, Pfaller M. *Microbiología Médica*. [Internet]. (2009) [consultado 16 Ago 2018], 1 (6): 80-83. Disponible en: [https://books.google.co.cr/books?id=GZ1-JI9Aml8C&pg=PA85&hl=es&source=gbs\\_toc\\_r&cad=3#v=onepage&q&f=false](https://books.google.co.cr/books?id=GZ1-JI9Aml8C&pg=PA85&hl=es&source=gbs_toc_r&cad=3#v=onepage&q&f=false)
19. Barrancos J, Barrancos P. *Operatoria Dental: Integración Clínica*. 4ta Ed. Buenos Aires, Argentina: Editorial Médica Panamericana. [Internet]. (2006) [consultado 16 Ago 2018], 1 (4): 235, 237 y 238. Disponible en: <https://es.scribd.com/doc/161526553/Operatoria-Dental-Integracion-Clinica-4ta-Ed-Barrancos-Mooney-P1-pdf>
20. Arslan S, Yazici A, Görücü J, Pala K, Antonson D, Antonson S, Silici S. Comparison of the effects of Er,Cr:YSGG laser and different cavity disinfection agents on microleakage of current adhesives. [Internet]. (2012) [consultado 30 Ago 2018], 27(4):805-811. Disponible en: <http://eds.b.ebscohost.com.ezproxy.ibdi.ucr.ac.cr:2048/eds/pdfviewer/pdfviewer?vid=0&sid=f46a173c-a821-4579-b48d-9b2b53f8a484%40pdc-v-sessmgr05>
21. Nazar J. Biofilmes bacterianos. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello* [Internet]. 2007 [consultado 25 Jun 2018];67(1):161-172. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S07184816200700010011&lng=es](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S07184816200700010011&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-48162007000100011>.
22. Díaz A, Vivas R, Puerta L, Ahumado M, Arévalo L, Cabrales R, Herrera A. Biopelículas como expresión del mecanismo de quorum sensing: Una revisión.

- Avances en Periodoncia [Internet]. 2011 [consultado 26 Jun 2018]; 23(3): 195-201. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S169965852011000300005&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S169965852011000300005&lng=es)
23. Rodríguez EA, Jiménez Quiceno JN. Factores relacionados con la colonización por *Staphylococcus aureus*. Iatreia [Internet]. 2015 [consultado 25 Jun 2018];28(1):66-77. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S012107932015000100008&lng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S012107932015000100008&lng=en).
24. Axón Comunicación. Resistencia bacteriana. Rev Axón Comunicación, Cría y salud [Internet]. 2007 [consultado 25 Jun 2018];31(1):34-37. Disponible en: [http://axonveterinaria.net/web\\_axoncomunicacion/criaysalud/31/cys\\_31\\_34-37\\_Resistencia\\_bacteriana.pdf](http://axonveterinaria.net/web_axoncomunicacion/criaysalud/31/cys_31_34-37_Resistencia_bacteriana.pdf)
25. Cabrera CE, Gómez RF, Zúñiga AE. La resistencia de bacterias a antibióticos, antisépticos y desinfectantes una manifestación de los mecanismos de supervivencia y adaptación. Colombia Médica [Internet]. 2007[consultado 16 Ago 2018];38(2):149-158. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=28338208>
26. Fernández F, López J, Ponce LM, Machado C. Resistencia bacteriana. Rev Cub Med Mil [Internet]. 2003 [consultado 26 Jun 2018];32(1).(no tiene páginas por favor revisar pag web) Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S013865572003000100007&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S013865572003000100007&lng=es)

27. Saiz P. *Cúrcuma I (Cúrcuma longa L.) Reduca* (Biología). Serie botánica. [Internet]. 2014 [consultado 16 Ago 2018];7(2):84-99. Disponible en: <http://eprints.ucm.es/27836/1/C%C3%9ARCUMA%20%20Paula%20Saiz.pdf>
28. Freire-González RA, Vistel-Vigo M. Caracterización fitoquímica de la *Cúrcuma longa L.* Revista Cubana de Química [Internet]. 2015 [consultado 16 Ago 2018];27(1):9-18. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2224-54212015000100001](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2224-54212015000100001)
29. Trujillo KJR. Propiedades terapéuticas de la *Curcuma longa* relacionada con la prevención y el tratamiento de enfermedades crónicas. In Crescendo. Ciencias de la Salud [Internet]. 2016 [consultado 16 Ago 2018];3(2):171-177. Disponible en: <http://revistas.uladech.edu.pe/index.php/increscendosalud/article/viewFile/1430/1168>
30. García L, Olaya JH, Sierra JI, Padilla L. Actividad biológica de tres Curcuminoides de *Curcuma longa L. (Cúrcuma)* cultivada en el Quindío-Colombia. Rev Cub de Plantas Med [Internet]. 2017 [consultado 16 Ago 2018];22(1):1-14. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1028-47962017000100007](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962017000100007)
31. Mesa MD, Ramírez-Tortosa MC, Aguilera CM, Ramírez-Boscá A, Gil A. Efectos farmacológicos y nutricionales de los extractos de *Curcuma longa L.* y de los *cucuminoïdes*. Ars Pharmaceutica [Internet]. 2000 [consultado 16 Ago 2018]; 41(3):307-321. Disponible en: <https://www.ugr.es/~ars/abstract/41-307-00.pdf>
32. Alvis A, Arrazola G, Martínez W. *Evaluación de la Actividad y el Potencial Antioxidante de Extractos Hidro-Alcohólicos de Cúrcuma (Curcuma longa)*. Información Tecnológica [Internet]. 2012 [consultado 16 Ago 2018];23(2):11-18. Disponible en :



[https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S071807642012000200003](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S071807642012000200003)

33. Singh N, Gupta S, Rathore V. Comparative Antimicrobial Study of Ethanolic Extract of Leaf and Rhizome of *Curcuma longa* Linn. *Pharmacogn J* [Internet]. 2017 [consultado 16 Ago 2018];9(2):208-212. Disponible en:[http://www.phcogj.com/sites/default/files/10.5530.pj\\_.2017.2.35.pdf](http://www.phcogj.com/sites/default/files/10.5530.pj_.2017.2.35.pdf)
34. Méndez N, Ángulo A, Contreras O. Actividad antibacteriana in vitro de *Curcuma longa* (Zingiberaceae) frente a bacterias nosocomiales en Montería, Colombia. *Rev Biol Trop* [Internet]. 2016 [consultado 16 Ago 2018]; 64(3):1201-1208. Disponible en: <http://www.scielo.sa.cr/pdf/rbt/v64n3/0034-7744-rbt-64-03-01201.pdf>
35. Torres E, Moreno R, Tamayo Y, Hermosilla R, Guillén Z. Estudio de la actividad antibacteriana del aceite esencial de los rizomas de *Curcuma longa* L. *Revista Química Viva*. [Internet]. 2014 [consultado 16 Ago 2018];2(13):123-129. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/863/86331633006.pdf>
36. Aguirre Y, Gutiérrez C. Determinación de la actividad antibacteriana in vitro del aceite esencial extraído de la raíz de *Curcuma longa* L.(*cúrcuma*) en *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*. Universidad Nacional de Trujillo [Internet]. 2017 [consultado 20 Ago 2018]. Disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/5842/Aguirre%20Acevedo%20Yvan%20Willian%202017.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
37. Jiménez, J. Cadena Agroalimentaria de Cítricos. Ministerio de agricultura y ganadería. [Internet]. 2012 [consultado 25 Ago 2018]. 1(1): 15 y 45. Disponible en:

<http://www.infoagro.go.cr/Inforegiones/RegionCentralSur/Documents/AGRO CADENA%20DE%20CITRICOS%20FINAL.pdf>

38. Little E, Wansworth F, Marrero E. Árboles comunes de Puerto Rico y las Islas Vírgenes. [Internet]. 2001 [consultado 14 Ago 2018]. 1(2): 261-262. Disponible en: <http://edicionesdigitales.info/biblioteca/arbolesprvi1esp.pdf>
39. Yáñez X, Lugo L, Parada D. Estudio del aceite esencial de la cáscara de la naranja dulce (*Citrus sinensis*, variedad Valenciana) cultivada en Labateca (Norte de Santander, Colombia). Bistua: Revista de la Facultad de Ciencias Básicas. [Internet]. 2007 [consultado 15 Ago 2018]. 5 (1): 3-8. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=90350101>
40. Cabra E. Los Aceites Esenciales, Panorama Internacional y del Mercado Colombiano. Tecnología, [Internet]. 1988 [consultado 14 Ago 2018]. 175 (5): 55-60. Disponible en: [http://repository.humboldt.org.co/bitstream/handle/20.500.11761/9356/Biocomercio\\_6.pdf](http://repository.humboldt.org.co/bitstream/handle/20.500.11761/9356/Biocomercio_6.pdf)
41. Lim TK. Edible Medicinal and Non-Medicinal Plants: Volume 4, fruits. Netherlands: Springer. [Internet]. 2012 [consultado 22 Ago 2018]. 49(11): 764. Disponible en: <http://eds.a.ebscohost.com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr:2048/eds/detail/detail?vid=8&sid=9959d90a-fce6-40f2-80c3-b40bfb8c68bd%40sessionmgr4008&bdata=Jmxhbmc9ZXMmc2l0ZT1lZHMtbGl2ZSZzY29wZT1zaXRI#AN=77407823&db=ehh>
42. Kanmani P, Rhim J. Antimicrobial and physical-mechanical-Carbohydrate Polymers. [Internet]. 2013 [consultado 22 Ago 2018]. 102(1):708-716. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0144861713011296>

43. Rodríguez E, Gamboa M, Hernández F, García J. Bacteriología General principios y prácticas de laboratorio. Costa Rica (San José): Ed UCR. p 395.
44. Luthmer C. Algunos ensayo con el látex del Targuá. [tesis]. Costa Rica (San José): Facultad de Farmacia de la Universidad de Costa Rica; 1947.
45. Calderón G. Targuá Plantas con actividad antibacterial y cicatrizante. [blog]. 2011 [consultado 07 Abr 2018]. Disponible en: [http://plantasantibacterialycicatrizante.blogspot.com/2011/08/targua\\_03.html](http://plantasantibacterialycicatrizante.blogspot.com/2011/08/targua_03.html).
46. Salas EF, Retana AG. Eficacia del *Croton Draco* en Odontología como coadyuvante en el tratamiento periodontal. iDental [Internet], 2008 [consultado 07 Abr 2018]; 1(1); 8-14. Disponible en: ULACIT, San José C.R. pp 8-10. Disponible en: <http://www.ulacit.ac.cr/files/documentosULACIT/iDental/volumen%202/ID02.pdf>
47. Virgili G. (2017). Guía medicinal y espiritual de plantas tropicales. Samaná, República Dominicana: Angels Fortune Editions. p 266
48. Vera J. Evaluación del efecto antimicrobiano de los aceites esenciales de Jengibre (*Zingiber officinale*) y Cúrcuma (*Curcuma longa*) frente a la bacteria *Staphylococcus aureus* ATCC: 12600. Universidad Politécnica Salesiana [Internet] 2017 [consultado 20 Ago 2018] 1-74. Disponible en: <https://dspace.ups.edu.ec/bitstream/123456789/15045/1/UPS-CT007429.pdf>
49. Ríos E, Giraldo G, León D, Moreno A. Estudio del perfil de compuestos volátiles de los rizomas de *Curcuma longa* L. cultivada en el Departamento del Quindío – Colombia. Rev invest univ quindio [Internet]. 2008 [Consultado el 19 de Ago 2018]. (18): 32-37. Disponible en:

[http://blade1.uniquindio.edu.co/uniquindio/revistainvestigaciones/adjuntos/pdf/f3f0\\_n1804.pdf](http://blade1.uniquindio.edu.co/uniquindio/revistainvestigaciones/adjuntos/pdf/f3f0_n1804.pdf)

50. Vigil F. Proyecto: Obtención de los Principales Componentes de aceites esenciales de la especie cúrcuma longa, planta de uso de medicinal en el Perú, obtenidos mediante el método de cromatografía de gases y espectrometría de masas. Universidad Inca Garcilaso de la Vega: Nuevos Tiempos, Nuevas Ideas. Instituto de Investigación. [Internet] 2017. [Consultado 13 Ago 2018]. Disponible en: [http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/1222/Reporte PRO YECTO%20CURCUMA\\_0104\\_agosto17.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/1222/Reporte_PROYECTO%20CURCUMA_0104_agosto17.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
51. Anwar F, Naseer R, Bhangar M, Ashraf S, Talpur F, Aladedunye F. Physico-Chemical Characteristics of Citrus Seeds and Seed Oils from Pakistan. [Internet] 2008. [Consultado 30 Ago 2018]. 85 (4):321–330. Disponible en: <http://eds.a.ebscohost.com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr:2048/eds/detail/detail?vid=11&sid=9959d90a-fce6-40f2-80c3b40bfb8c68bd%40sessionmgr4008&bdata=Jmxbmc9ZXMmc2l0ZT1lZHMtbGl2ZSszY29wZT1zaXRI#AN=75071529&db=fua>
52. Sandoval M, Ayala S, Oré R, Loli A, Huáman O, Valdivieso R, Béjar E. Capacidad antioxidante de la sangre de grado (*Croton palanostigma*) sobre la mucosa gástrica, en animales de experimentación. Anales de la Facultad de Medicina – UNMSM. 2006; 67(003): 199-205.
53. Obando L. Estudio de los alcaloides de *Croton dracanaoides* “sangre de grado”, su acción cicatrizante y el diseño de una forma farmacéutica. [Internet], 2015 [consultado 06/10/2018]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú. pp 15-17 Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/54235701.pdf>

54. Mass Spectrometry Fundamental LC-MS Introduction. [consultado 10 Oct 2018]  
Disponible en:  
<http://www.ecs.umass.edu/eve/background/methods/chemical/Openlit/Chromacademy LCMS Intro.pdf>
55. Stella L. Metodología para evaluar in vitro la actividad antimicrobiana de compuestos de origen vegetal. Rev. Scientia & Technica. Universidad Tecnológica de Pereira [Internet]. 2009 [consultado 11 Oct 2018]; 263-264. Disponible en:  
<http://revistas.utp.edu.co/index.php/revistaciencia/article/view/2687/1409>
56. Palavecino E. Interpretación de los estudios de susceptibilidad antimicrobiana. Rev de ciencias médicas ARS Médica [Internet]. 1997 [consultado 11 Oct 2018]; 4-5. Disponible en: <file:///C:/Users/Lenovo/Downloads/1267-4542-1-PB.pdf>
57. Herrera ML. *Pruebas antimicrobianas: metodología de laboratorio*. Rev médica [internet]. 1999 [consultado 11 Oct 2018]. Disponible en:  
[http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1017-85461999000100010](http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1017-85461999000100010)
58. dōTERRA de Costa Rica, S.R.L. *¿Qué es un aceite esencial?* [Internet] [Consultado 10 Jun 2019]. Disponible en:  
[https://www.doterra.com/CR/es\\_CR/what-is-an-essential-oil?gclid=CjwKCAjwwZrmBRA7EiwA4iMzBGXbzBeAZed\\_iYMqs5535DVueV9kqaL8fzytreOI\\_njzpeq2\\_7MOxoCurlQAvD\\_BwE](https://www.doterra.com/CR/es_CR/what-is-an-essential-oil?gclid=CjwKCAjwwZrmBRA7EiwA4iMzBGXbzBeAZed_iYMqs5535DVueV9kqaL8fzytreOI_njzpeq2_7MOxoCurlQAvD_BwE)
59. Elvia Nereyda Rodríguez Saucedo. Uso de agentes antimicrobianos naturales en la conservación de frutas y hortalizas. Rev. Ra Ximhai Universidad Autónoma Indígena de México. [Internet]. 2011 [Consultado 10 jun 2019] p 159. Disponible en:  
<http://revistas.unam.mx/index.php/rxm/article/viewFile/26675/2499>

60. Yu L, Sheng Z, Bi-Qiong Z, Xiao-Jing H. Effect of grapefruit seed extract as gargle on dental plaque accumulation: a Clinical trial. Chinese Journal of Conservative Dentistry. [internet]. [consultado 26 de Mayo 2019]. Disponible en: [http://en.cnki.com.cn/Article\\_en/CJFDTOTAL-NJYK201104014.htm](http://en.cnki.com.cn/Article_en/CJFDTOTAL-NJYK201104014.htm)
61. Ortega B, Marisol R. Efectividad antibacteriana in vitro del Croton Lechleri frente a la clorhexidina en el tratamiento de alveolitis dental en Hospital Regional Hermilio Valdizan Huánuco. [internet]. 2016 [consultado 26 May 2019]. Disponible en: <http://repositorio.udh.edu.pe/handle/123456789/1146>

# Apéndices

## Apéndice 1



**Figura 1.** Planta de Cúrcuma.

Fuente: Ecoagricultor, 2019. Disponible en:

<https://www.ecoagricultor.com/plantar-curcuma-o-tumeric/>

## Apéndice 2



**Figura 2.** Raíz de la Cúrcuma.

Fuente: Cesta verde, 2019. Disponible en: <https://www.cestaverde.com/verduras-ecologicas/867-curcuma-bolsa-250-gr-peru.html>



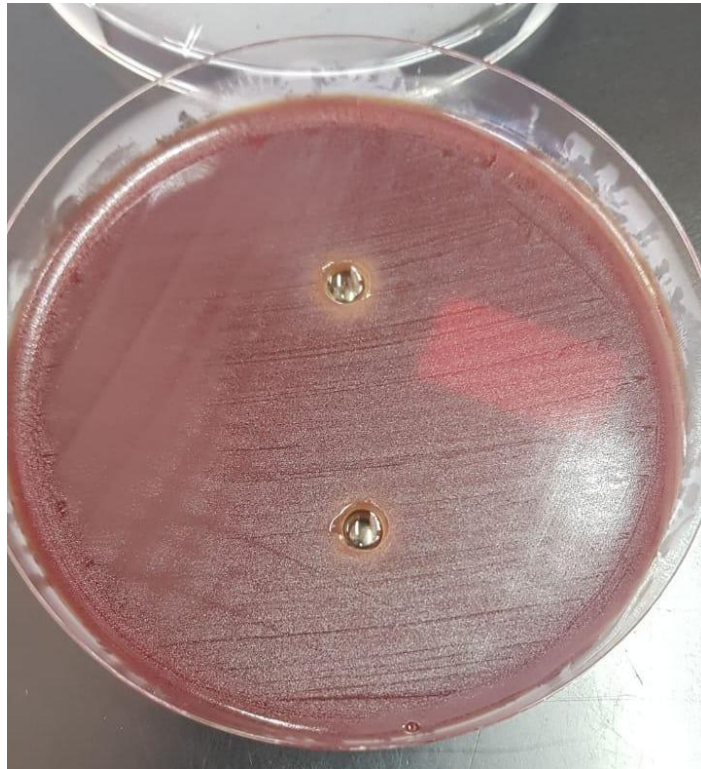
### Apéndice 3



**Figura 3.** Extracto de la Cúrcuma.

Fuente: do TERRA, 2019. Disponible en: <https://mx.do-essential-oils.com/products/doterra-curcuma-turmeric15ml-nfr>

#### Apéndice 4



**Figura 4.** Pruebas realizadas con cúrcuma (San José, Costa Rica. Abril, 2019).

Fuente: Elaboración propia, 2019.

## Apéndice 5



**Figura 5.** Árbol de toronja con frutos.

Fuente: Frutas del Mundo, 2019. Disponible en:  
<http://consultafrutas.blogspot.com/2012/07/pomelo-citrus-paradisi.html>

## Apéndice 6



**Figura 6.** Fruto de la toronja (San Carlos, Costa Rica. Agosto, 2018).

Fuente: Elaboración propia, 2019.

## Apéndice 7



**Figura 7.** Extracto de Semilla de Toronja (San José, Costa Rica. Marzo, 2019).

Fuente: Elaboración propia, 2019.

## Apéndice 8



**Figura 8.** Información sobre el extracto de semilla de Toronja (San José, Costa Rica. Marzo, 2019).

Fuente: Elaboración propia, 2019.

## Apéndice 9



**Figura 9.** Árbol de Targuá (Alajuela, Costa Rica. Julio, 2018).

Fuente: Plantas con actividad antibacterial y cicatrizante, 2019. Disponible en:  
[http://plantasantibacterialycicatrizante.blogspot.com/2011/08/targua\\_03.html](http://plantasantibacterialycicatrizante.blogspot.com/2011/08/targua_03.html)

## Apéndice 10



**Figura 10.** Flores del árbol de targuá (Alajuela, Costa Rica. Julio 2018).

Fuente: Plantas con actividad antibacterial y cicatrizante, 2019. Disponible en:  
[http://plantasantibacterialycicatrizante.blogspot.com/2011/08/targua\\_03.html](http://plantasantibacterialycicatrizante.blogspot.com/2011/08/targua_03.html)



## Apéndice 11



**Figura 11.** Látex liberado de la corteza.

Fuente: Plantas con actividad antibacterial y cicatrizante, 2019. Disponible en:  
[http://plantasantibacterialycicatrizante.blogspot.com/2011/08/targua\\_03.html](http://plantasantibacterialycicatrizante.blogspot.com/2011/08/targua_03.html)

## Apéndice 12



**Figura 12.** Extracto de targuá (San José, Costa Rica. Marzo, 2019).

Fuente: Elaboración propia, 2019.

## Apéndice 13



**Figura 13.** Composición del extracto de targuá (San José, Costa Rica. Marzo, 2019).

Fuente: Elaboración propia, 2019.