



FACULTAD DE ODONTOLOGIA

EFFECTO ANTIBACTERIANO DEL EXTRACTO ALCOHÓLICO DE ZINGIBER OFFICINALE (KION) Y CLORURO DE CETILPIRIDINIO (CPC) SOBRE EL STREPTOCOCCUS MUTANS CEPA ATCC 25175 IN VITRO

Línea de investigación:

Salud pública

Tesis para optar el Título Profesional de Cirujano Dentista

Autora

Manyari Lama, Susirett Del Pilar

Asesor

Chávez Díaz, Cesar Humberto

ORCID: 0000-0002-1914-6742

Jurado

Mendoza Murillo, Paul Orestes

Peltroche Adrianzen, Nimia Olimpia

Silva Aroni, Herbert Francisco

Lima - Perú

2026

EFFECTO ANTIBACTERIANO DEL EXTRACTO ALCOHÓLICO DE ZINGIBER OFFICINALE (KION) Y CLORURO DE CETILPIRIDINIO (CPC) SOBRE EL STREPTOCOCCUS MUTANS CEPA ATCC 25175 IN VITRO

INFORME DE ORIGINALIDAD

25%

INDICE DE SIMILITUD

21%

FUENTES DE INTERNET

2%

PUBLICACIONES

14%

TRABAJOS DEL
ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1

Submitted to Universidad Nacional Federico Villarreal

Trabajo del estudiante

9%

2

repositorio.unfv.edu.pe

Fuente de Internet

4%

3

repositorio.uigv.edu.pe

Fuente de Internet

2%

4

hdl.handle.net

Fuente de Internet

1%

5

redi.ufasta.edu.ar

Fuente de Internet

1%

6

repositorio.uwiener.edu.pe

Fuente de Internet

1%

7

intra.uigv.edu.pe

Fuente de Internet

1%

8

www.coursehero.com

Fuente de Internet

<1%

9

repositorio.unapiquitos.edu.pe

Fuente de Internet

<1%

10

repositorio.unisucre.edu.co

Fuente de Internet

<1%



FACULTAD DE ODONTOLOGIA

EFECTO ANTIBACTERIANO DEL EXTRACTO ALCOHÓLICO DE ZINGIBER
OFFICINALE (KION) Y CLORURO DE CETILPIRIDINIO (CPC) SOBRE EL
STREPTOCOCCUS MUTANS CEPA ATCC 25175 IN VITRO

Línea de Investigación

Salud Pública

Tesis para optar el Título Profesional de Cirujano Dentista

Autora

Manyari Lama, Susirett Del Pilar

Asesor

Chávez Díaz, Cesar Humberto

ORCID: 0000-0002-1914-6742

Jurado

Mendoza Murillo, Paul Orestes

Peltroche Adrianzen, Nimia Olimpia

Silva Aroni, Herbert Francisco

Lima - Perú

2026

DEDICATORIA

Este trabajo está dedicado a mi familia, sobre todo a mis papás Jorge y Marilyn, que han sido mi motivación para seguir adelante en esta carrera, aunque el camino parecía difícil. Ustedes han sido siempre, mi motor para esforzarme y tratar de ser mejor.

También le dedico este trabajo a mi abuelita Mariana, mi Colo, porque tu recuerdo siempre está presente.

Este trabajo, también me lo dedico a mí misma, porque marca un hito importante en mi vida personal. Con él, le pongo fin a la etapa de pregrado, y puedo por fin, alcanzar esa meta a la que tanto deseaba llegar, cuando hace algunos años, me decidí a regresar a las aulas, a estudiar una segunda carrera universitaria. Este es un recordatorio, de que cuando nos trazamos una meta y deseamos de verdad alcanzarla, todo es posible.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a quienes, de diversas formas, formaron parte del camino hacia la obtención de este anhelado título. Gracias a mis profesores, doctores que han dejado huella, y a quienes, por los momentos compartidos y su enseñanza, siempre recordaré durante la realización de tratamientos. Gracias a mis Pinkys, mis queridos amigos, que hicieron más llevadera y feliz la época universitaria.

Gracias a mi familia, por ser siempre mi motivación, pero sobre todo gracias a mis padres; por su ejemplo que es guía para cada una de las cosas que hago; por su cariño y apoyo constante, que se refleja hasta en los detalles más simples como el café en las madrugadas de exámenes. Este trabajo y todo lo que hago, es por ustedes <3

Gracias Dios, porque eres tú quien me permite ver cumplidos cada uno mis deseos y anhelos.

INDICE

RESUMEN	viii
ABSTRACT	ix
I. INTRODUCCION.....	1
1.1. Descripción y formulación del problema.....	2
1.2. Antecedentes	3
1.3. Objetivos	6
<i>1.3.1. Objetivo general</i>	<i>6</i>
<i>1.3.2. Objetivos específicos... ..</i>	<i>6</i>
1.4. Justificación	7
1.5. Hipótesis	7
II. MARCO TEORICO.. ..	8
2.1. Bases teóricas sobre el tema de investigación	8
<i>2.1.1. Biofilm oral</i>	<i>8</i>
<i>2.1.2. Streptococcus mutans</i>	<i>8</i>
<i>2.1.3. Caries dental</i>	<i>10</i>
<i>2.1.4. Fitoterapia y salud oral</i>	<i>12</i>
<i>2.1.5. Zingiber officinale</i>	<i>12</i>
<i>2.1.6. Cloruro de cetilpiridinio</i>	<i>14</i>
III. METODO	15
3.1. Tipo de investigación	15
3.2. Ámbito temporal y espacial	15
3.3. Variables	15
<i>3.3.1. Variable dependiente</i>	<i>15</i>
<i>3.3.2. Variable independiente</i>	<i>15</i>

3.3.3. Operacionalización de variables	16
3.4. Población y muestra	17
3.4.1. Población	17
3.4.2. Muestra	17
3.5. Instrumentos	18
3.5.1. Materiales	18
3.5.2. Insumos	19
3.5.3. Equipos	20
3.6. Procedimientos	20
3.6.1. Elaboración extracto hidroalcohólico	20
3.6.2. Eficacia antibacteriana	22
3.6.2.1 Fase pre analítica	22
3.6.2.2. Fase analítica	23
3.6.2.3. Fase post analítica	24
3.6.3. Recuento microbiano	24
3.7. Análisis de datos	25
3.8. Consideraciones éticas	25
IV. RESULTADOS	27
V. DISCUSION DE RESULTADOS	39
VI. CONCLUSIONES	41
VII. RECOMENDACIONES	43
VIII. REFERENCIAS	44
IX. ANEXOS	49
9.1. Anexo A	49
9.1.1. Matriz de consistencia	49

9.2. Anexo B	52
9.2.1. <i>Ficha de recolección de datos</i>	52
9.3. Anexo C	53
9.3.1. <i>Certificado de Agar Mueller Hinton</i>	53
9.4. Anexo D	54
9.4.1. <i>Fotografías</i>	54
9.5. Anexo E	59
9.5.1. <i>Reporte eficacia antimicrobiana</i>	59
9.6. Anexo F	63
9.6.1. <i>Gráfico cuantil de pruebas de normalidad por subgrupos</i>	63
9.6.2. <i>Histograma con curva de densidad de zona de inhibición</i>	69
9.7. Anexo G	71
9.7.1. <i>Anova tiempo por concentración</i>	71

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Concentración inhibitoria del extracto alcohólico de <i>Zingiber officinale</i> frente al <i>Streptococcus mutans</i>	27
Tabla 2. Concentración inhibitoria mínima del cloruro de cetilpiridinio frente al <i>Streptococcus mutans</i>	30
Tabla 3. Resultados de la prueba de normalidad Shapiro Wilk de la zona de inhibición para cada subgrupo experimental	31
Tabla 4. Comparación de las concentraciones del extracto alcohólico de <i>Zingiber officinale</i> al <i>Streptococcus mutans</i> en diferentes concentraciones	33
Tabla 5. Comparación de las concentraciones del extracto alcohólico de <i>Zingiber officinale</i> frente al <i>Streptococcus mutans</i> en diferentes horas	35
Tabla 6. Comparación de las concentraciones del extracto alcohólico de <i>Zingiber officinale</i> frente a la concentración inhibitoria mínima del cloruro de cetilpiridinio.....	36
Tabla 7. Tasa de formación de colonias de <i>Streptococcus mutans</i> en un medio de cultivo.....	38

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Concentración inhibitoria del extracto alcohólico de <i>Zingiber officinale</i> frente al <i>Streptococcus mutans</i>	29
Figura 2. Concentración inhibitoria mínima del cloruro de cetilpiridinio frente al <i>Streptococcus mutans</i>	30
Figura 3. Cuantiles de normalidad de la zona de inhibición.....	33
Figura 4. Comparación de las concentraciones del extracto alcohólico de <i>Zingiber officinale</i> frente al <i>Streptococcus mutans</i> en diferentes concentraciones	34
Figura 5. Comparación de las concentraciones del extracto alcohólico de <i>Zingiber officinale</i> frente al <i>Streptococcus mutans</i> en diferentes horas	35
Figura 6. Comparación de las concentraciones del extracto alcohólico de <i>Zingiber officinale</i> frente a la concentración inhibitoria mínima del cloruro de cetilpiridinio.....	37

RESUMEN

Objetivo: Comparar la eficacia antibacteriana in vitro del extracto alcohólico de *Zingiber officinale* (Kion) y cloruro de cetilpiridinio (CPC) sobre el *Streptococcus mutans* cepa ATCC 25175. **Método:** Investigación experimental observacional, longitudinal, prolectivo, extracto hidroalcohólico diluido en concentraciones al 50%, 75% y 100%, evaluándose la eficacia antimicrobiana a través del halo inhibitorio, y el conteo de unidades formadoras de colonias (UFC). **Resultados:** El análisis estadístico incluyó pruebas ANOVA para comparar las tres concentraciones del extracto en distintos tiempos (24, 48 y 72 horas) y la prueba T de Student para su comparación frente al grupo control de cloruro de cetilpiridinio, La mayor eficacia del extracto, se observó en su dilución al 100% a las 24 horas alcanzando un halo de 12.89 mm, mientras el CPC obtuvo un halo de 14.48 mm. Por último, el conteo de UFC fue superior a 1000 UFC/ml, resultado que es estadísticamente significativo, evidenciando inhibición bacteriana. **Conclusiones:** Los resultados obtenidos, comprobaron que la concentración del extracto hidroalcohólico al 100% presenta mayor eficacia microbiana en comparación con las concentraciones al 50% y 75%, estableciendo que, a mayor concentración, aumenta proporcionalmente el efecto antimicrobiano.

Palabras clave: eficacia antimicrobiana, extracto hidroalcohólico, *Zingiber officinale*, cloruro de cetilpiridinio *Streptococcus mutans* ATCC 25175

ABSTRACT

Objective: To compare the in vitro antibacterial efficacy of the alcoholic extract of *Zingiber officinale* (Kion) and cetylpyridinium chloride (CPC) against *Streptococcus mutans*, strain ATCC 25175. **Method:** Experimental, observational, longitudinal, and prolective research. The hydroalcoholic extract was diluted to concentrations of 50%, 75% and 100%, evaluating antimicrobial efficacy through the measurement of the inhibition halo, and the count of colony forming units (UFC) **Results:** The statistical análisis included ANOVA tests to compare the three extract concentrations at different times (24, 48 and 72 hours) and the Student's t test for comparison with the control group of cetylpyridinium chloride. The highest efficacy of the extract was observed in the 100% dilution at 24 hours reching a halo of 12.89 mm, while the CPC produced a halo of 14.48 mm. Finally, the CFU count was greater than 1000 CFU/mL, a statistically significant result, confirming bacterial inhibition. **Conclusions:** The results demonstrated that the 100% hydroalcoholic extract showed greater antimicrobial efficacy compared to the 50% and 75% concentrations, establishing that antimicrobial effect increases proportionally with extract concentration.

Keywords: antimicrobial efficacy, hydroalcoholic extract, *Zingiber officinale*, cetylpyridinium chloride, *Streptococcus mutans* ATCC 25175

I. INTRODUCCION

La cavidad oral es un ecosistema muy variado para múltiples seres vivos, los cuales pueden ser beneficiosos para el huésped, siempre y cuando se cumpla con ciertas condiciones, como buena higiene oral, dieta baja en azúcares, cuidados preventivos, entre otros. Algunas de estas bacterias comensales pueden aprovechar el desequilibrio de este ecosistema, y proliferar a través del biofilm dental, desarrollándose así en enfermedades periodontales como gingivitis, periodontitis, o en caries dental, afectando a las estructuras dentales. (Honores, 2022)

El *Streptococcus mutans*, uno de las causantes principales de esta enfermedad, aprovecha el desequilibrio y el desarrollo del biofilm para aumentar su consumo de azúcares, desmineralizar el esmalte dental y aumentar su adherencia. (Krkleck, 2022)

Como mencionamos, la buena higiene dental, puede prevenir esta y otras enfermedades relacionadas a la cavidad oral, con el manejo de una buena técnica de cepillado, y el uso de coadyuvantes como el hilo dental y los colutorios. (Hernández, 2021)

Otra alternativa que sirve como coadyuvante, es la utilización de la medicina natural, cuyos efectos han sido probados a través de los años por la tradición de los pueblos y las investigaciones científicas enfocadas en sus efectos beneficiosos. Entre estas opciones naturales, tenemos a el *Zingiber officinale*, cuyos efectos antibacterianos y desinflamantes, lo convierten en una excelente opción como método de tratamiento y prevención para enfermedades de la cavidad bucal. (Orbegoso, 2019)

Es por ello que, esta investigación experimental in vitro, se enfocó en evidenciar sus beneficios frente a la cepa de *Streptococcus mutans*, comparándola con un colutorio de origen químico, como es el Cloruro de cetilpiridinio, y así comparar su efectividad para su futuro uso e investigaciones en el campo de la salud oral.

1.1. Descripción y formulación del problema

La caries dental, ocasionada por el *Streptococcus mutans*, es la enfermedad más prevalente a nivel mundial, según estudios realizados en el 2022 por la OMS. En dicho estudio, se muestra que la población más vulnerable, es la que menos recursos posee, dando como resultado que más de la mitad de la población a nivel mundial, padece de caries dental. (OMS, 2022)

El gran número de personas afectadas por enfermedades bucodentales, como la caries dental, se debe principalmente a la falta de conocimiento y al poco acceso a servicios sobre salud dental, por lo que el principal objetivo siempre, es el de la prevención y mantenimiento, frente al tratamiento. (Roa, 2014)

La medida principal para prevenir la caries dental, es el cepillado dental usando una correcta técnica de cepillado; para lo cual contamos con coadyuvantes a la salud oral como lo son el hilo dental, y los colutorios, habiendo de este último muchas marcas, cada uno de ellos con componentes químicos distintos y funciones distintas. Frente a esta gran variedad en el mercado, se ha demostrado que la población elige para su uso personal, basándose en el sabor u olor, muchas veces sin asesoría de un odontólogo o profesional del sector salud. (Montenegro, 2023)

En este grupo de colutorios, coadyuvantes a la salud oral, tenemos a aquellos que presentan como componente químico principal al cloruro de cetilpiridinio (CPC), el cual ha sido demostrado que tiene efecto virucida y bactericida. (Ochoa, 2021)

Por otro lado, contamos con tratamientos más naturales y tradicionales, como la fitoterapia. Dado que nuestro país se encuentra entre los 10 países con mayor diversidad biológica del mundo (Sabogal, sf), el uso de plantas medicinales, puede estar al alcance de la mayor parte de la población, convirtiéndose estas, en nuestras grandes aliadas.

Existen distintas plantas con variadas propiedades medicinales demostradas, una de ellas, es el *Zingiber officinale*, también llamado jengibre o kion. Este rizoma, es originario de Asia; requiere de un clima tropical húmedo para poder cultivarse, así pues, es posible su desarrollo y cultivo en el Perú, ya que nuestro país, cuenta con variados microclimas. Principalmente, es cultivado en la selva central en provincias como Junín o Huánuco. (Becerril, 2008).

Entre las múltiples propiedades con que cuenta el jengibre o kion, tenemos que es antibacteriano, analgésico, antihemorrágico, antiinflamatorio y antioxidante; estas propiedades se presentan, por los distintos componentes bioactivos con que cuenta, como compuestos fenólicos, resaltando principalmente, el zingiberol. (Reyes, 2021).

Distintos estudios, como los hechos por Hernández en 2021 en Perú, o Castillo en 2018 en Ecuador, han demostrado la eficacia del kion frente a la principal bacteria que ocasiona la caries dental, el *Streptococcus mutans*. En dichos estudios, su eficacia, fue probada comparándola con la clorhexidina al 0.12%; no se le ha comparado con otros colutorios, como el CPC cuyas ventas han aumentado desde la pandemia del COVID-19.

El presente estudio, tiene como objetivo, ampliar el conocimiento que se tiene sobre la acción del *Zingiber officinale* sobre el *Streptococcus mutans* comparándolo con otros colutorios con distintos componentes activos, como el Cloruro de Cetilpiridinio, para lo cual se plantea la siguiente pregunta, ¿Cuál es el efecto antibacteriano del extracto alcohólico de *Zingiber officinale* (Kion) y cloruro de cetilpiridinio (CPC) sobre el *Streptococcus mutans* cepa ATCC 25175 *in vitro*?

1.2. Antecedentes

Krkleck et al. (2022) en Perú, determino el efecto de la actividad antimicrobiana del aceite esencial de kion, sobre cepas de *Streptococcus* causantes de linfadenitis cervical en cuyes, utilizando una muestra de 20 casos clínicos, 16 cepas de *Streptococcus pyogenes* y 4 de

Streptococcus. El extracto etanólico fue obtenido a través de la técnica de arrastre a vapor con concentraciones de 65%, 45%, 25% y 5%. En los resultados se demostró, que el extracto de kion poseía un efecto antibiótico frente a los *Streptococcus*, utilizando como grupo control a la Penicilina G. Respecto al extracto. Se obtuvo que la concentración al 65% obtuvo mejor resultado, dando un promedio de 15.2 mm de halo de inhibición.

Hernández et al. (2021) en Perú, comparo el poder antimicrobiano del extracto etanólico del *Zingiber officinale* e hipoclorito de sodio contra la *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, probando el extracto etanólico en porcentajes de 50% y 75% y el hipoclorito al 5.25%. La cepa bacteriana fue activada en el agar Sangre y utilizando el método de difusión en disco Kirby-Bauer impregnados con el extracto etanólico. Los resultados mostraron que las concentraciones del extracto de *Zingiber officinale* al 50% y 75% dieron medias de halos inhibitorios de 12.1 y 13.1 respectivamente, y el hipoclorito una media de 12.1 mm. Pasada las 24 horas se volvió a realizar la segunda medición, dando al 50% valores de hasta 12mm, al 75% de 16mm y el hipoclorito hasta 14mm. Llegando a la conclusión que el extracto etanólico de *Zingiber officinale* a mayor porcentaje, presenta mayor efecto antibacteriano frente al hipoclorito de sodio respecto a la cepa ATCC 29212 de *Enterococcus faecalis*.

Orbegoso et al. (2019) evaluó el extracto etanólico de kion y su efecto antimicrobiano contra cepas de *Streptococcus mutans*, comparando su eficacia con la clorhexidina al 2%; en la cual la muestra estuvo conformada por 34 placas, divididas en dos grupos de 17 muestras de clorhexidina al 2% y otro del extracto etanólico de *Zingiber officinale* al 70%. Los resultados fueron recolectados en una ficha de recolección de datos, y se mostró una media respecto al extracto etanólico de 17.43 mm frente a la cepa de *Streptococcus mutans*, y otra media de 26.02 mm respecto a la clorhexidina al 2%, demostrando que la *Zingiber officinale* presenta efecto antibacteriano.

Castillo et al. (2018) en Ecuador, evaluó la efectividad antibacteriana tanto del aceite, como del extracto etanólico del jengibre en porcentajes de 25, 50, 75 y 100%, frente a cepas de *Streptococcus mutans* ATCC 25175 activadas en el agar Müller Hinton – Sangre. Los resultados demostraron que la actividad antimicrobiana del extracto etanólico de kion se encontraba en una sensibilidad intermedia según la escala de Durafford. Determinando el efecto antimicrobiano de ambos aceiten guardan relación directa, es decir, a mayor concentración, mayor inhibición de la bacteria, dando el extracto alcohólico al 100% un halo de 11.67 mm, y el aceite esencial al 100% un promedio entre 8.33 y 10.67mm, mostrando que el extracto alcohólico, resulto más efectivo que el aceite.

Dávila et al. (2018) en Ecuador, evaluó el efecto antimicrobiano del extracto alcohólico y aceite esencial del *Zingiber officinale* a concentraciones de 25, 50, 75 y 100% sobre cepas ATCC 25175 de *Streptococcus mutans* en una muestra de 10 cultivos por porcentaje. Se utilizó el agar *Mitis salivarius*, como grupo control positivo se usó a la clorhexidina al 0.12% y como control negativo al dimetil sulfoxido. Las mediciones de los halos fueron realizadas pasadas 48 horas. En los resultados se determinó que las máximas concentraciones del extracto alcohólico mostro una media de 19.8 mm al 100%, y el aceite esencial un halo de 18.7mm, dando como conclusión que no existen diferencias significativas entre el extracto alcohólico y el aceite esencial con la clorhexidina al 0.12%.

Herrera et al. (2017) en Ecuador, investigo el efecto inhibitorio del extracto hidroalcohólico del noni y del kion al 2.5% y 0.62% frente a cepas de *Streptococcus mutans* y *Candida albicans*, teniendo como numero de muestra 24 cultivos por cada concentración frente a cada cepa bacteriana que fueron incubadas por 48 horas a 37°, se dio como resultado que el extracto hidroalcohólico de noni se mostró más efectivo frente a la *Candida albicans*, y el *Streptococcus mutans* tuvo mayor reacción frente al extracto de kion.

Los hallazgos obtenidos en estudios previos, respaldan la utilidad del *Zingiber officinale* como una alternativa fitoterapéutica eficaz; por otro lado, debido a los estudios que respaldan la acción microbiana de los antisépticos tradicionales sobre el biofilm oral, se les usa con seguridad como componentes en enjuagues bucales con agentes antimicrobianos. Debido a la comparación entre compuestos naturales y convencionales, y la demostrada eficacia de la acción de ambos tipos de compuestos, se abre posibilidades el tratamiento complementario, para la prevención de caries dental.

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo general

✓ Evaluar la eficacia antibacteriana in vitro del extracto hidroalcohólico de *Zingiber officinale* (Kion) y cloruro de cetilpiridinio (CPC) sobre el *Streptococcus mutans* cepa ATCC 25175.

1.3.2. Objetivos específicos

✓ Determinar la concentración inhibitoria mínima del extracto hidroalcohólico de *Zingiber officinale* (Kion) frente al *Streptococcus mutans* cepa ATCC 25175

✓ Determinar la concentración inhibitoria mínima del cloruro de cetilpiridinio (CPC) frente al *Streptococcus mutans* cepa ATCC 25175

✓ Comparar las concentraciones del extracto alcohólico de *Zingiber officinale* (Kion) al 50%, 75% y 100% frente al *Streptococcus mutans* cepa ATCC 25175

✓ Comparar la concentración inhibitoria mínima del extracto alcohólico de *Zingiber officinale* (Kion) frente a la concentración inhibitoria mínima del cloruro de cetilpiridinio (CPC).

✓ Determinar la tasa de formación de colonias de *Streptococcus mutans* cepa ATCC 25175 en un medio de cultivo.

1.4. Justificación

El presente estudio, busca ampliar el conocimiento del *Zingiber officinale* como alternativa natural para la salud oral como coadyuvante, ya sea usado como base para futuros dentífricos o enjuagues bucales, ya que se tiene investigaciones previas mostrando su efectividad frente al *Streptococcus mutans*, pero siendo comparada únicamente con clorhexidina al 0.12% y antibióticos, más no estudios previos comparándola con cloruro de cetilpiridinio (CPC).

Tener más alternativas de tratamiento preventivo y coadyuvante al abordar casos de prevención de salud oral, o relacionadas a caries dental

1.5. Hipótesis

Es probable que el efecto antibacteriano del extracto hidroalcohólico de *Zingiber officinale* tendrá igual o mayor efectividad antimicrobiana frente a las cepas de *Streptococcus mutans* que el cloruro de cetilpiridinio (CPC).

II. MARCO TEORICO

2.1. Bases teóricas sobre el tema de investigación

2.1.1. *Biofilm oral*

El Biofilm es una comunidad de microorganismos, la cual se adhiere a superficies y posee una matriz extracelular polimérica autogenerada. Dicha matriz, protege a las bacterias que conforman el biofilm del ambiente externo, lo cual dificulta la acción de agentes antimicrobianos y la respuesta inmune del huésped (Dolan & Costerton, 2002).

En la cavidad oral, el *Streptococcus mutans* se destaca como uno de los principales microorganismos implicados en la formación del biofilm oral el cual también se denomina placa bacteriana. Esta bacteria, posee la capacidad de sintetizar glucanos extracelulares a partir de sacarosa, esto le facilita tanto su adherencia a las superficies dentales como su agrupación con otras especies microbianas (Koo et al., 2013).

El desarrollo y proliferación del biofilm oral, se produce cuando no hay una correcta higiene o no se usa una adecuada técnica de cepillado, llegando a convertirse en cariogénicos al consumirse azúcares fermentables que, como producto final del metabolismo del azúcar, producen ácidos que disuelven el esmalte y dentina. Si dicho proceso no se controla, llevaría a la manifestación de caries dental. Sin embargo, algunos componentes de la saliva y la ingesta de algunos alimentos pueden controlar la formación o inhibir el crecimiento del biofilm (Meyer et al., 2021)

2.1.2. *Streptococcus mutans*

Dentro de la microflora oral, existen diversos microorganismos, causantes de distintas enfermedades, siendo la enfermedad más predominante, la caries dental, la cual es ocasionada principalmente por el *Streptococcus mutans* serotipo C, la cual está relacionada con las etapas iniciales de la enfermedad.

Como sabemos, el *Streptococcus mutans* es una bacteria aerobia gram negativa, cuya energía libre es elevada, lo que le permite adherirse fácilmente a superficies como el titanio, acero, acrílico y esmalte dental. Esta cepa es una de las principales bacterias implicadas en la etiología de la caries dental. Produce ácido láctico como resultado de la fermentación de carbohidratos, ocasionando en este último, la desmineralización del esmalte y, en consecuencia, la caries dental, la cual, es una cavitación en las superficies dentarias, ocurrido a través del tiempo como resultado de un agente patógeno. Esto ocurre inicialmente por la formación de placa bacteriana, donde el *Streptococcus mutans* encuentra un habitat donde reproducirse y desarrollarse, produciendo ácidos que destruyen los tejidos dentarios, siendo este microorganismo patógeno el precursor de esta enfermedad (Montenegro, 2023)

El inicio de la proliferación de esta bacteria en el órgano dental, empieza por la adhesión al sustrato por medio de dos mecanismos, que son dependientes e independientes de la glucosa, siendo el principal el dependiente, en el cual interactúan la proteína PAC del *Streptococcus mutans*, junto con las proteínas del biofilm, conformando no solo la unión, si no la proliferación de la película dental y la invasión bacteriana a esta. (Roa, 2014).

Este crecimiento de biofilm provoca directamente la proliferación de microorganismos, creando las condiciones óptimas para el intercambio de material genético y aumentar el ciclo de virulencia.

En el caso de *Streptococcus mutans*, a medida que se va desarrollando, genera productos de ácido láctico, ácido propiónico, ácido acético y ácido fórmico, originados por la degradación de glucosa, sacarosa, etc. Estos ácidos generan la descomposición y degradación del esmalte dental debido a la liberación de hidrogeniones, ocasionando la desmineralización. Este proceso, gracias al ácido láctico, cambia el nivel de pH de 7 a 4.2, en aproximadamente 24 hrs. (Ojeda, 2013)

Como se sabe, el *Streptococcus mutans* es una bacteria transmisible, se puede encontrar en boca después de la primera erupción dental, por lo que existen diversos factores para determinar su etiopatogenia, uno de estos, es la transmisión dada de madre a hijo, o de padre o hermanos, ocasionando caries en la infancia, y debido a que forma parte de la microflora, se encuentra en pacientes que tengan, o no, caries dental. (Gamboa, 2014)

2.1.3. Caries dental

Según conceptos actuales dados por Basso (2019) sabemos, que más allá de ser una enfermedad infecciosa, de la cual Black señalaba que el tratamiento definitivo era la remoción de todo el tejido infectado para luego colocar una restauración; es una enfermedad causada por el desequilibrio de la microflora oral por la ingesta de carbohidratos fermentados, cuya degradación por parte de bacterias, genera ácidos que degradan el esmalte, formando lesiones cariosas. Las lesiones cariosas, son las que se observan y son clínicamente detectables, ya sea por el color, o si hay cavitación o no en la estructura dental, ocasionadas por la degradación de ácidos del biofilm. Y de acuerdo a su estadio de desarrollo y progresión, podemos distinguir en lesiones activas y lesiones detenidas, ambas con estadios iniciales y avanzados. (Schwendicke, 2018)

En el caso de las lesiones activas, en su estadio inicial presentan una coloración amarillenta o blanquecina con pérdida de brillo y rasposo al tacto, ubicándose en los surcos y fisuras; y en su estadio avanzado, la dentina está expuesta y se presenta blanda al tacto.

Por otro lado, las lesiones de caries detenidas se presentan como cicatrices, lesiones que no avanzaran más, en cuyo estadio inicial se presentan de color negro o amarronada, de textura brillante, que al tacto se presenta dura y lisa, y en el estadio avanzado, la dentina se presenta dura y brillante. (Santos, 2021).

Para poder abordar las lesiones cariosas, se debe tener claro los rasgos clínicos de la lesión, se debe poder identificar qué tipo de dentina será removida, para así evitar tratamientos

innecesarios. Para poder realizar una adecuada identificación, la mejor manera de hacerlo, es a través del tacto, guiándonos por la dureza de la dentina; pueden observarse cuatro tipos de zonas diferentes en la dentina: necrótica, contaminada, desmineralizada y translúcida

La zona necrótica presenta dentina blanda junto con biofilm, esta dentina debe ser eliminada. La zona contaminada y desmineralizada se correlacionan clínicamente, a mayor profundidad, la dentina blanda se convierte en coriácea, la cual es una dentina más dura, pero que puede ser removida al ejercer un poco de presión con la cureta. Ya que, en los conceptos actuales, predomina la vitalidad pulpar, en caso esta lesión llegue hasta más allá del tercio interno de la dentina, se llegó al consenso de preservar esta dentina afectada sobre el piso de cámara, haciendo una incompleta remoción de este tejido, más si removiéndolo de las paredes de la cavidad. (Conrads, 2018)

La dentina esclerótica y normal, generalmente se ubica en la zona profunda, se caracteriza por dentina firme y dura, siendo físicamente resistente a la excavación manual, únicamente siendo posible su remoción con una turbina

A través de los años, el tratamiento contra la caries dental ha ido evolucionando. Antiguamente, se creía en la eliminación total del tejido cariado, removiendo la dentina que cambió de color, junto a la extensión preventiva, para asegurar los márgenes de la restauración, y que esta tenga mayor retención mecánica, puesto que se utilizaban amalgamas. Con el pasar de los años y la introducción de nuevos materiales, junto con investigaciones y clínica, surgieron nuevos tipos de tratamientos, en los cuales predomina la vitalidad pulpar, la conservación de la mayor estructura dental posible, otorgándole el nombre de odontología de mínima intervención; minimizar el dolor del tratamiento y preservar la longevidad de la restauración. (Ricketts, 2018)

2.1.4. Fitoterapia y salud oral

El uso de plantas con propiedades terapéuticas, es una práctica ampliamente extendida y que se da desde hace miles de años en todo el mundo. Estas especies, consideradas medicinales, poseen compuestos que contribuyen con la prevención o tratamiento de afecciones y/o enfermedades. La organización mundial de salud (OMS) reconoce la relevancia de la medicina tradicional y su uso, formando la fitoterapia, parte de la medicina tradicional, considerándosele como recurso complementario dentro del sistema de salud, siendo además un recurso utilizado por el 60% de la población mundial (OMS, 2025). En ese sentido, al encontrarse el Perú, entre los 10 países con mayor biodiversidad, no es la excepción, que podamos recurrir al uso de planta como alternativa terapéutica, pues tenemos plantas como por ejemplo la coca, cuyo uso se remonta a tiempos pre hispánicos. Gracias a la transmisión de las costumbres y tradiciones, conocemos del empleo y propiedades que se atribuyen a las distintas plantas, y ahora, con el avance de la tecnología e investigación, sabemos exactamente, las propiedades reales y los componentes activos principales que otorgan dichas facultades, como, por ejemplo, los gingeroles, que presentan propiedades antiinflamatorias, bactericidas, bacteriostáticas, vienen siendo estudiados a lo largo de estos últimos años. (Becerril, 2008)

Podemos definir entonces como planta medicinal, a aquella planta, de la que se puede obtener componentes que presenten características para tratar o aliviar los síntomas de alguna enfermedad, o que contenga alguna materia prima para la elaboración de medicamentos. Esta planta, para considerarse planta medicinal, debe presentar propiedades curativas o preventivas. (Gutiérrez, 2003). Cabe considerar además que según la OMS (2025), el 50% de medicamentos proceden de fuentes de origen natural

2.1.5. *Zingiber officinale*

El kion, cuyo nombre científico es *Zingiber officinale*, también llamado jengibre, es una planta que pertenece a la familia Zingiberaceae; tiene sus orígenes en Asia, es usado

tradicionalmente en China e India para la preparación de alimentos, así como para tratar distintos males como fiebre, dolores, etc. Tiene una raíz de contextura rugosa y nudosa de color grisáceo, de sabor agrio y picante y altamente aromático. (Berdonces, 2010)

El mayor productor y exportador de Kion en el mundo, es China. Requiere para su desarrollo, un clima tropical húmedo, en una temperatura superior a los 30°C. Aquí en Perú, gracias a la diversidad de micro climas que poseemos, es posible su cultivo, principalmente en los departamentos de Junín y Huánuco, en la selva central. (Enríquez, 2013)

Esta planta, debido a su gran cantidad de componentes, posee propiedades terapéuticas, entre ellas: analgésicas, gracias a sus fenoles y gingeroles; antimicrobianas, gracias a la presencia de terpenos; antiinflamatorio, disminuyendo la síntesis de prostaglandinas a través de la inhibición de las vías de ciclooxigenasas; y antioxidantes, gracias a los monoterpenoides, gingeroles y diarilheptanoides, que demostraron ser hepatoprotectoras. (Zamora, 2017)

Las propiedades antiinflamatorias del kion previenen la inflamación de las encías. Por ello, también ayuda a disminuir las probabilidades de desarrollar enfermedades como gingivitis y periodontitis. (Sunstar, 2021)

Su raíz o rizoma, contiene metabolitos secundarios; los compuestos químicos orgánicos encontrados en el kion, los podemos dividir en dos grupos; compuestos fenólicos volátiles, y no volátiles. Los volátiles, son aceites esenciales, siendo el más importante el zingiberol; y en los no volátiles, tenemos a los gingeroles, los shogaols, paradols y zingerones, entre los más relevantes. De todos estos compuestos, los gingeroles y shogaols que son los componentes más importantes, puesto que se les atribuye la mayor parte de beneficios de esta planta. (Reyes, 2021)

El extracto etanólico de la raíz de jengibre, ha demostrado poseer una fuerte actividad antioxidante. Hay evidencia que indica que el extracto de jengibre realizado con etanol, es una sustancia prometedora para el detallado estudio de sus efectos protectores contra compuestos

citotóxicos. Presenta un alto contenido de componentes fenólicos y una intrínseca capacidad antirradical. El extracto del rizoma de jengibre es conocido por su fuerte eficacia en la reducción de radicales libres, mediada sobre todo por sus componentes fenólicos entre los cuales están presentes el gingerol, zingeron y shogaol, entre otros. Una mezcla de no-resinas fenólicas, contribuye a la actividad antioxidante y es responsable del fuerte aroma de jengibre en los suplementos de dieta, bebidas y alimentos (Falconi, 2011).

2.1.6. Cloruro de cetilpiridinio

El cloruro de cetilpiridinio (CPC) es una sal cuaternaria de amonio, un antiséptico de amplio espectro, con acción sobre bacterias gram positivas, gram negativas, hongos y algunos virus. Logra su permanencia en la cavidad oral hasta por 5 horas realizando una actividad anti placa, evitando su formación. (Suárez, 2020)

Se presenta como una sal de color beige la cual es soluble en agua. Su composición química está formada por una piridina con carga positiva como un grupo de cabeza hidrófilo combinado con una cadena de hexadecano como cadena lateral lipófila. Debido a esta estructura molecular, es caracterizado como tensioactivas anfótero. (Mao, 2020)

Su mecanismo de acción, se basa en la interacción con los lípidos de la membrana citoplasmática bacteriana, generando lisis celular, es decir, el CPC penetra a través de la membrana de la bacteria, gracias a los polos positivos de su estructura que se unen a los polos negativos de la bacteria, esto ocasiona la salida de componentes del citoplasma de la bacteria a través de la membrana, debido a que el CPC no permite la reparación de ésta, impidiendo su crecimiento, y por ende, ocasionándole la muerte. (Ochoa, 2021)

III. METODO

3.1. Tipo de investigación

Diseño: Experimental puro

Enfoque: Cuantitativo, debido a que consiste en recolectar y analizar datos numéricos

Periodo y secuencia del estudio: Longitudinal

Tiempo de ocurrencia de los hechos: Prospectivo

Registro de información: Prolectivo

3.2. Ámbito temporal y espacial

La cepa bacteriana de *Streptococcus mutans* cepa ATCC 25175 fue adquirida por los laboratorios Gen Lab del Perú S.A.C, traída desde EEUU en un lapso de dos meses; para posteriormente elaborar el extracto alcohólico de *Zingiber officinale* (Kion), realizar los cultivos de la cepa bacteriana, pruebas de efecto antibacteriano del cloruro de cetilpiridinio y del extracto hidroalcohólico de kion, así como el conteo de unidades formadoras de colonias. Los procedimientos se realizaron en el Laboratorio CENPROFARMA – Centro de Control Analítico, de la facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

3.3. Variables

3.3.1. Variable dependiente

Diámetro del halo inhibitorio

3.3.2. Variable independiente

Agente antimicrobiano y concentraciones

3.3.3. Operacionalización de variables

VARIABLES	DEFINICION	INDICADORES	ESCALA	VALOR
Concentration del extracto	Cantidad de extracto de <i>Zingiber officinale</i> (Kion)	Concentraciones del extracto diluido en porcentajes al 50, 75 y 100%	Razón	mg/ml
Diámetro del halo inhibitorio	Anchura máxima del cuerpo circular formado por el bactericida	Longitud de la recta que une dos puntos extremos de la circunferencia	Razón	mm
Unidad formadora de Colonias (UFC)	Estima la concentración de microorganismos presentes en una muestra	Contador de colonias, cámara de recuento	Razón	UFC/ml, UFC/g

3.4. Población y muestra

3.4.1. Población

Cepas de *Streptococcus mutans* ATCC 25175

3.4.2. Muestra

El tamaño de la muestra fue definido a través de la siguiente fórmula, la cual se usa para comparar dos medias independientes en estudios experimentales:

$$n = \frac{2 (Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \cdot (\sigma)^2}{(d)^2}$$

n: Es el tamaño de muestra necesario por cada grupo

$Z_{\alpha/2}$: Constante correspondiente al nivel de confianza.

Z_{β} : Representa el poder o potencia estadística

σ : Desviación estándar esperada

d: Diferencia mínima detectable entre los grupos

Para el cálculo, se usó un nivel de confianza del 95% ($Z_{\alpha/2} = 1.96$) el cual, es un valor estándar para estudios de investigación, y una potencia estadística del 80% ($Z_{\beta} = 0.842$) que asegura la capacidad del estudio para detectar diferencias reales entre grupos. Así mismo, se asumió una desviación estándar y una diferencia mínima esperada de 1.0, según antecedentes de estudios similares.

$$n = \frac{2 (1,96 + 0,842)^2 (1,0)^2}{(1)^2}$$

n= 16

Aplicando la fórmula, el resultado determinó 16 muestras experimentales por cada grupo de estudio, garantizándose así que los resultados posean la sensibilidad necesaria para detectar las diferencias significativas entre cada sub grupo.

3.5. Instrumentos

Para recolectar los datos obtenidos de las mediciones de cada uno de los halos de inhibición, se creó una ficha de recolección de datos donde se documentaron las medidas de las distintas concentraciones del extracto hidroalcohólico de *Zingiber officinale* y del cloruro de cetilpiridinio, en las horas establecidas.

3.5.1. Materiales

Para poner en marcha la elaboración del extracto hidroalcohólico de *Zingiber officinale*, la elaboración de las placas a observar y las mediciones correspondientes al experimento in vitro, se utilizaron los siguientes materiales e instrumentos, cuya calibración está dada por el laboratorio con el cual se trabajó:

Placas Petri de 90 mm de diámetro x 15mm de altura

Asa de Drigalsky de vidrio

Tubos de 150 mm con tapa rosca

Viales de vidrio de 5mL de capacidad

Viales de vidrio de 10 mL de capacidad

Punta de micropipeta calibrada de 20 – 200uL

Punta de micropipeta calibrada de 0.5 – 5 uL

Micropipeta calibrada de 20 – 200uL

Micropipeta calibrada de 0.5 – 5 uL

Frascos de vidrio de 500 mL con tapa rosca

Frascos de vidrio de 200 mL con tapa rosca

Gradillas

Espátulas

Sacabocado con diámetro interno de 6 mm

Papel craft

Asa bacteriológica

Escala de Mc Farland

Baguetas de vidrio

Indicador multiparámetro de esterilización

Vernier Digital

Cámara de Recuento de Colonias

Rallador

Vaso de precipitado Beakers

Probeta volumétrica de 1000 mL, 500 mL y 50 mL

Mortero

Parafilm

Embudo Büchner

Matraz kitasato

Discos de papel de filtro Whatman N° 42

Pipeta pasteur

3.5.2. Insumos

Kion 1 kg

Enjuague bucal Colgate Plax

Streptococcus mutans cepa ATCC 25275

Alcohol 96°

Agua Destilada

Cloruro de Sodio grado bacteriológico marca Oxoid

Caldo Cerebro – corazón marca Merck

Agar Cerebro – corazón marca Merck

Agar Mueller Hinton marca Oxoid

Agar TSB (soya tripticaseína) triptona soya

3.5.3. Equipos

Incubadora 35°C EQ-CCA-026 Labor LP-11 S:69-6315/4

Autoclave vertical digital EQ-CCA-054 Reles AL/D 50L S:476-15

P 730 S: Potenciómetro EQ-CCA-005 Inolab 730 S: 10380849

Baño María EQ-CCA -009 Memmert WNE-10 S: L307.0363

Balanza analítica EQ-CCA-037 AND HR 250 AZ S: GA7702480

Balanza marca Sartorius

Estufa EQ-CCA-001 Memmert UN55 S: B215-2490

Mechero de Bunsen

Ultrasonido

Bomba de Vacío

3.6. Procedimientos

3.6.1. Elaboración extracto hidroalcohólico

Las muestras de kion fueron llevadas al Centro de Control Analítico de la facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Mayor de San Marcos, donde también se realizaron las pruebas de sensibilidad bacteriana y la elaboración del extracto hidroalcohólico.

3.6.1.1. Preparación de materiales. Una vez entregadas las muestras de kion, estos fueron llevados a la sala de recepción y esterilización, donde fueron lavados para eliminar cualquier impureza que hubiera en ellos, que pudiera interferir con la elaboración del extracto, después, fueron colocados encima de un papel craft para desinfectarlos con alcohol a 70° y luego enjuagar con agua. Finalmente, fueron secados encima de papel craft a una temperatura de 35 °C

3.6.1.2. Preparación del extracto. Los rizomas de kion se trituraron con un rallador para así aumentar las superficies de contacto, se colocaron en un beakers con una relación

peso/volumen 2:3, pesándose un total de 600 gramos de kion rayado y en una probeta se calculó 900 ml de mezcla entre agua con alcohol a una proporción de 70% alcohol y 30% agua. En un frasco ámbar se mezcló los gramos de kion con la mezcla de alcohol y agua, hasta que toda la muestra está cubierta y se selló el frasco.

Durante 30 minutos a temperatura ambiente se colocó el frasco con solvente y muestra en el ultrasonido, este proceso ayuda en el aumento del rendimiento y la calidad de los compuestos que se desean extraer. Al finalizar, se rotuló el frasco con los datos de la especie e inicio de maceración, se colocó el frasco en un ambiente cerrado y fresco durante 15 días. Transcurridos los 15 días, se continuó con la filtración.

3.6.1.3. Filtración. Se procedió a armar el equipo para la filtración: Bomba de vacío, embudo Büchner, matraz Kitasato y papel Whatman N°42. La solución macerada fue vertida al embudo manteniendo una agitación constante. Una vez culminada la filtración, el extracto se dividió en 2 placas de vidrio. Ambas placas se mantuvieron en estufa por 2 días a 35°C, hasta observar una reducción del volumen. Culminada la reducción del volumen, se procede a la preparación final del extracto hidroalcohólico de kion.

3.6.1.4. Preparación del extracto hidroalcohólico en diferentes concentraciones. El residuo obtenido fue el extracto hidroalcohólico de kion al 100%, esto fue vertido en un frasco ámbar, previamente esterilizado en autoclave. Para la preparación del extracto etanólico de kion al 75% (v/v), se calculó 75 mL del residuo y se disolvió en 25 mL de la mezcla de alcohol y agua en proporción 70:30 (70% de alcohol y 30% de agua), esto fue vertido en un frasco ámbar. Para la preparación del extracto etanólico de kion al 50% (v/v), se calculó 50 mL del residuo y se disolvió en 50 mL de la mezcla de alcohol y agua en proporción 70:30 (70% de alcohol y 30% de agua), esto fue vertido en un frasco ámbar.

3.6.2. Eficacia antibacteriana

3.6.2.1. Fase pre analítica. Antes de realizar el análisis experimental se ejecutaron los siguientes pasos, los cuales forman parte de la fase pre analítica:

A. Preparación de materiales. Para su respectiva esterilización, en calor seco, las placas petri se envolvieron en papel craft, y se llevaron a la estufa por dos horas a una temperatura de 180°C. Mientas que las puntas para las micropipetas, los viales de vidrio y tubos con tapa rosca fueron esterilizados, a calor húmedo, por medio de la autoclave a 121° C y 15 lb/pg2 durante quince minutos.

B. Preparación medios de cultivo. En dos tubos de ensayo, se prepararon 20 mililitros de caldo cerebro-corazón, según las instrucciones del fabricante, y luego fueron esterilizadas en una autoclave.

De igual manera, se preparó en un frasco de vidrio 100 mililitros de agar cerebro-corazón para luego ser esterilizado en la autoclave. Una vez esterilizado el agar, este se enfrió en baño María a una temperatura entre 45 - 50° Celsius, y posteriormente fue vertida en una placa petri.

En un frasco de vidrio se prepararon 800 mL de agar Mueller Hinton, previo a su esterilización en autoclave, se midió que tenga el PH requerido (7,0 a 7,6), para calcular esta medida, se sumergió el bulbo del electrodo del potenciómetro en el agar. Una vez corroborado que cumplía con el PH adecuado, se procedió a llevar a la autoclave para esterilizar, a una temperatura de 121°C y 15 lb/pg2 durante 15 minutos.

Terminado el tiempo, se procedió a enfriar mediante baño María a unos 45 - 50° Celsius. Ya a una temperatura ambiente, se vertió el preparado a placas Petri estériles, introduciendo un aprox 30 mL, lo que, en placas de 90 mm, da muestras homogéneas de 4mm de fondo. Una vez colocado en las placas, se dejó a temperatura ambiente para que solidifique.

Por último, se prepararon 100 mL de suero fisiológico estéril, mezclando 900 mg de cloruro de sodio bacteriológico y 100 mL de agua destilada, para luego esterilizar la mezcla en la autoclave. Terminada la esterilización, se añadió volúmenes de 10 mL a 4 tubos de ensayo estériles.

C. Activación de la cepa. Las cepas se encontraban refrigeradas entre 4-8°C en placas con agar de cerebro-corazón. Para cada cepa se tomó una colonia con el asa bacteriológica y se sembró en tubos con caldo de cerebro-corazón estéril, y se llevó a la incubadora a 37°C por 24 horas. La turbidez demostró el crecimiento de las cepas. Se sembró del caldo de cerebro-corazón a placas con agar de cerebro-corazón. Se llevó a la incubadora a 37°C por 24 horas.

3.6.2.2. Fase analítica. En esta fase, se realizaron actividades propias de la fase experimental, las cuales consistieron en:

A. Preparación del inóculo. De las colonias puras de *Streptococcus mutan* ATCC 25175 se tomaron una cierta cantidad de colonias para ser diluidas en tubos de ensayo que contenían 10 mL de suero fisiológico estéril, de manera que las soluciones que se resultaron, obtuvieran una turbidez correspondiente al tubo n°1 de la escala de MacFarland, con una concentración de 3×10^8 UFC/mL. A partir de esta solución, se hicieron diluciones de 1 en 3, tomando 3 ml de esta solución preparada, y diluyéndola con 9 mL de suero fisiológico dentro de un tubo con tapa rosca. Obteniendo como resultado soluciones con concentraciones de 1×10^8 UFC/mL.

B. Inoculación de las placas. A las placas donde se encontraba el agar Mueller Hinton se le agrego 100 uL de cada inóculo bacteriano que se preparó anteriormente (concentración 1×10^8 UFC/mL.), el inóculo fue esparcido con ayuda de una espátula de Drigalsky, para obtener un crecimiento homogéneo, se deslizó el asa en forma paralela y compacta abarcando toda la superficie de la placa. Este procedimiento fue repetido rotando la placa unos 60° dos veces

más. Este procedimiento debe realizarse con sumo cuidado para que no haya errores al momento de la toma de resultados. Se dejó secar de 3 a 5 minutos antes de formar los pocillos

C. Formación de pocillos. El sacabocados fue esterilizado con alcohol y flameado con el mechero, para luego formar los pocillos. Se debe considerar que cada pocillo debe estar ubicado a 15 mm de los bordes de la placa y deben estar distribuidos de modo que los halos inhibitorios no se superpongan uno con otro

D. Sembrado de las muestras. Se usó 16 placas para las muestras. Un control positivo, un control negativo, 3 concentraciones del extracto hidroalcohólico de kion (100%, 75% y 50%). En total 5 pocillos en 16 placas Petri.

Cada muestra y controles se sembraron añadiendo 40 uL en cada pocillo. Como control negativo o muestra blanco se usó una solución del 70% de alcohol de 96° y 30% de agua destilada. En 16 placas Petri se sembró 40uL en un pocillo por cada placa Petri. Como control positivo se usó Colgate Plax (Cloruro de cetilpiridinio). En 16 placas Petri se sembró 40 uL en un pocillo por cada placa Petri.

E. Incubación. Las placas de las diluciones de la muestra juntos con los controles fueron almacenadas en una incubadora a una temperatura de 37 °C por 72 horas

3.6.2.3. Fase post analítica. Pasado el tiempo de incubación, cada placa fue evaluada. Las zonas a ser medidas deben presentarse de forma uniformemente circular, en capas homogéneas, lo cual indica un buen crecimiento bacteriano. Los diámetros de los halos inhibitorios fueron medidos en milímetros, pasando por el centro de cada pocillo. Se obtuvo un promedio, considerando tres mediciones por cada pocillo, y se redondeó para obtener un número natural para reportar.

3.6.3. Recuento microbiano

Del inóculo bacteriano preparado (3×10^8 UFC/mL) se agregó 1 mL a 2 mL del extracto hidroalcohólico de kion al 100% para obtener una concentración de 1×10^8 UFC/mL. De la

solución obtenida, se añadió 1 mL en 99 mL de caldo TSB para obtener la dilución 10^{-1} . Para las posteriores diluciones sucesivas se tomó 1 mL de dilución 10^{-1} en 9 mL de caldo TSB para obtener la dilución 10^{-2} y para obtener la dilución 10^{-3} se tomó 1 mL de la dilución 10^{-2} en 9 mL de caldo TSB. Se pipeteó por duplicado, en placas Petri, alícuotas de 1 mL de las diluciones de 10^{-1} , 10^{-2} , 10^{-3} . Se colocó el agar para recuento en placa en baño maría a 44-46°C. Luego se vertió inmediatamente en las placas Petri 10-15 mL de medio fundido y templado. El período de tiempo transcurrido no debe superar 20 minutos e inferior a 10 minutos.

Posteriormente, se mezcló el inóculo con el medio fundido, inclinando y girando las placas. Con el fin de controlar la esterilidad, se preparó una placa conteniendo el medio y el diluyente sin inocular. Una vez solidificado el agar, se invirtió las placas y se las incubó a 37°C durante 24 horas. Para el cálculo del recuento estándar en placa, se debe elegir 2 placas correspondientes a una dilución. Hallar la media aritmética y multiplicar por el factor de dilución. A este método utilizado para la medición de las UFC es USP 42 recuento en placa por siembra en profundidad

3.7. Análisis de datos

Los datos obtenidos se recopilaron en la ficha de recolección de datos, posteriormente, los datos recabados, fueron llevados a bases de datos creadas en Excel, para luego ser procesados mediante análisis estadísticos, por medio de la prueba ANOVA y T de Student, para la estadística inferencial, y pruebas de media y desviación estándar, para la estadística descriptiva. Los resultados obtenidos fueron interpretados en tablas y gráficos de barra para su mejor comprensión.

3.8. Consideraciones éticas

Este trabajo de investigación no tiene ningún conflicto de interés con las marcas comerciales de enjuagues bucales que serán usadas en la investigación, no busca favorecer ni

desprestigiar, y ha sido realizado bajo los protocolos de ética establecidos por la Universidad Nacional Federico Villarreal

IV. RESULTADOS

Tanto la obtención del extracto hidroalcohólico de kion, como las diluciones en las diferentes concentraciones que el estudio requería (100%, 75% y 50%) y los análisis de sensibilidad microbiana frente al *Streptococcus mutans* cepa ATCC 25175, fueron realizados en el Centro de Control Analítico de la facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Se evaluó el efecto inhibitorio de 3 diferentes concentraciones 50%, 75% y 100%, mediante la medición de los halos de inhibición en un total de 48 muestras (n=16 por grupo). Las lecturas se realizaron de forma longitudinal en tres momentos, uno a las 24 horas, el siguiente a las 48 hrs y el último, a las 72 hrs, utilizando como grupo control positivo al Cloruro de Cetilpiridinio al 0.07% (Colgate plax Soft Mint), y como control negativo, agua destilada.

Previo a la aplicación de las pruebas de análisis inferencial, se realizó la verificación de los supuestos paramétricos de normalidad, evaluando individualmente cada uno de los 12 subgrupos experimentales (N=16). Debido al tamaño de la muestra, se usó la prueba Shapiro – Wilk. La distribución de la zona de inhibición de todos los subgrupos, fue normal, ya que el valor p fue consistentemente superior al umbral de significancia 0.05 en todos los casos. Dado que el supuesto de normalidad se cumplió en cada uno de los 12 subgrupos experimentales, se confirmó la idoneidad de la aplicación de pruebas estadísticas paramétricas (ANOVA y T de Student)

Tabla 1

Concentración inhibitoria del extracto alcohólico de Zingiber officinale frente al Streptococcus mutans

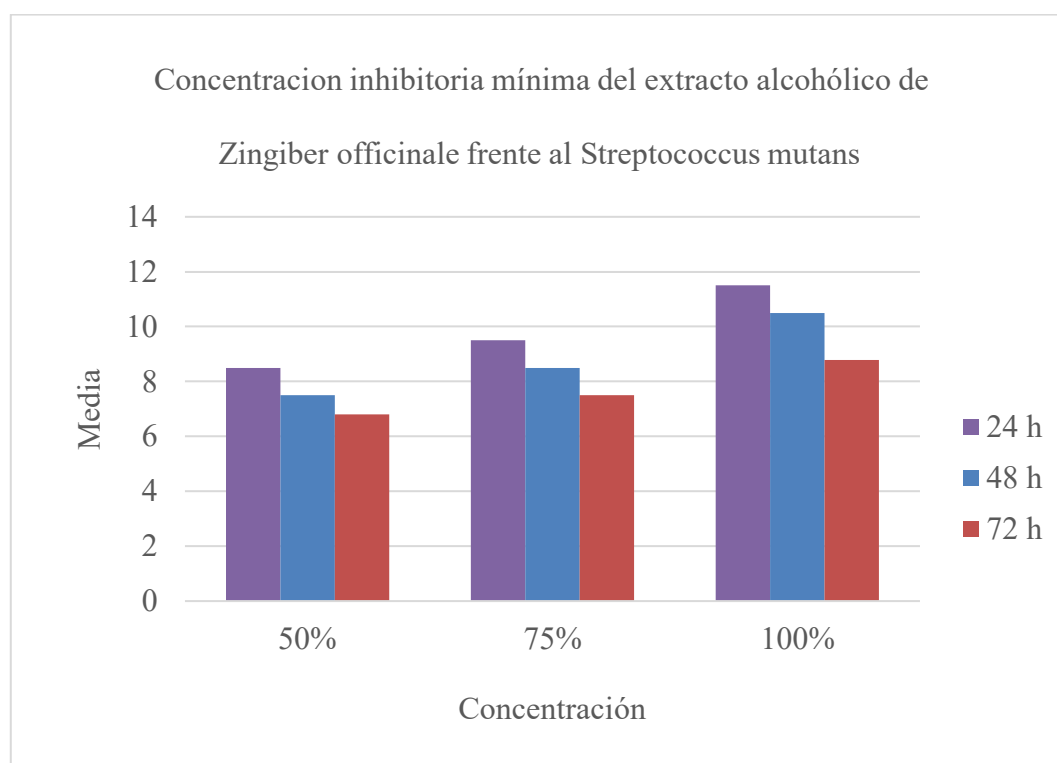
Tiempo	N	Media	DE	Mediana	DIQ	Min	Max
50%							
24 h	16	8.50	0.13	8.51	0.21	8.32	8.70
48 h	16	7.50	0.12	7.50	0.20	7.30	7.72
72 h	16	6.80	0.02	6.80	0.04	6.76	6.84
75%							
24 h	16	9.50	0.13	9.51	0.21	9.30	9.71
48 h	16	8.49	0.10	8.50	0.19	8.32	8.69
72 h	16	7.51	0.12	7.50	0.19	7.32	7.71
100%							
24 h	16	11.50	0.02	11.50	0.04	11.46	11.54
48 h	16	10.50	0.08	10.51	0.13	10.32	10.63
72 h	16	8.78	0.06	8.78	0.09	8.70	8.90

Nota. Los resultados descriptivos de la Tabla 1, detallan el tamaño promedio del halo de inhibición para cada combinación de concentración del extracto hidroalcohólico de *Zingiber officinale* (50%, 75%, 100%) y tiempo de incubación (24,48 y 72 horas). El máximo efecto inhibitorio del *Zingiber officinale* frente al *Streptococcus mutans* cepa ATCC 25175 se registró en la concentración al 100% a las 24 horas, mostrando una media de 11.50 ± 0.02 mm . Así mismo, se aprecia que, de forma general, la capacidad de inhibición disminuyó conforme

transcurrió el tiempo. Así, se observa que en concentración del 100% del extracto hidroalcohólico, el halo se redujo de 11.50 mm a las 24 horas a 10.50 mm pasadas las 48 horas, y finalmente a 8.70 mm a las 72 horas. La menor eficacia antimicrobiana se registró en la concentración del 50% del extracto hidroalcohólico a las 72 horas, registrando una media de 6.80 ± 0.02 mm. El análisis descriptivo sugiere que el efecto del extracto hidroalcohólico de kion, depende tanto del tiempo de exposición como de la concentración, siendo más efectivo al 100%.

Figura 1

Concentración inhibitoria del extracto alcohólico de Zingiber officinale frente al Streptococcus mutans



Nota. Se evaluó 16 muestras con extracto alcohólico de *Zingiber officinale* en concentraciones de 50%, 75% y 100%, a las 24, 48 y 72 horas. Se encontró que el halo inhibitorio del promedio al 50% y 75% se mantuvieron por debajo de 10 mm; sin embargo, al 100% se observó que a las 24 horas el halo inhibitorio promedio fue 11.5 ± 0.4 siendo el más alto.

Tabla 2

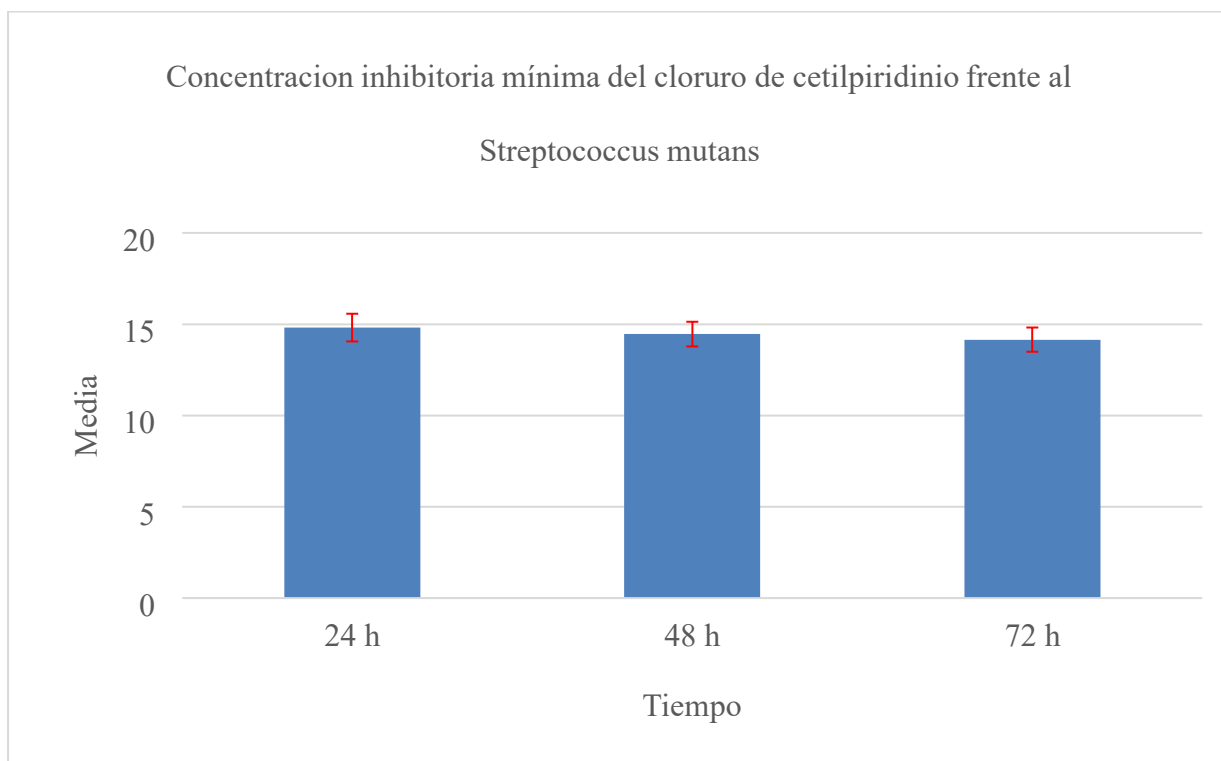
Concentración inhibitoria mínima del cloruro de cetilpiridinio frente al Streptococcus mutans

Tiempo	N	Media	DE	Mediana	DIQ	Min	Max
CPC							
24 h	16	14.8	0.1	14.8	0.2	14.60	15.01
48 h	16	14.5	0.1	14.5	0.2	14.30	14.70
72 h	16	14.2	0.1	14.2	0.2	14.00	14.40
Total	48	14.5	0.1	14.5	0.2	14	15.01

Nota. La tabla 2 muestra las medias del halo de inhibición del *Streptococcus mutans* cepa ATCC 25175 obtenidos con el cloruro de cetilpiridinio (CPC), usado como control positivo, durante los 3 tiempos de observación (24,48 y 72 horas). Se consideraron un total de 48 muestras, 16 por cada tiempo. El promedio total de la zona de inhibición fue de 14.5 ± 0.1 mm. La media más alta se registró a las 24 horas (14.8 mm) y la más baja, a las 72 horas (14.20 mm). Se observa una ligera tendencia a la disminución del halo inhibitorio con el paso del tiempo.

Figura 2

Concentración inhibitoria mínima del cloruro de cetilpiridinio frente al Streptococcus mutans



Nota. Respecto al cloruro de cetilpiridinio; se observó que el halo inhibitorio promedio del *Streptococcus mutans* cepa ATCC 25175 disminuía ligeramente conforme avanzaban las horas, siendo 14.8 ± 0.1 mm a las 24 horas, 14.5 ± 0.1 mm a las 48 horas y 14.2 ± 0.1 mm a las 72 horas.

Tabla 3

Resultados de la prueba de normalidad Shapiro Wilk de la zona de inhibición para cada subgrupo experimental

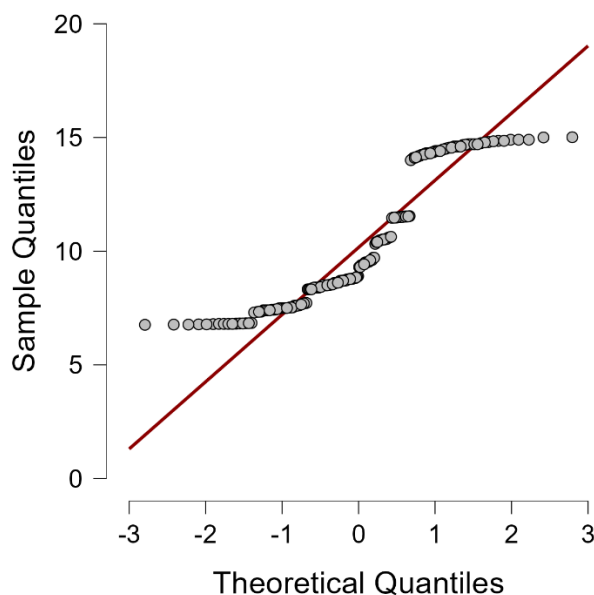
Concentración	Tiempo (h)	N	Media	Estadístico W	Valor p	Conclusión Normalidad
			($\bar{x}$) (mm)			
<i>Zingiber</i>						
<i>officinale</i> (kion)	24	16	8.5	0.939	0.331	Normal
50%						
	48	16	7.5	0.963	0.715	Normal
	72	16	6.8	0.96	0.663	Normal
<i>Zingiber</i>						
<i>officinale</i> (kion)	24	16	9.5	0.953	0.537	Normal
75%						
	48	16	8.49	0.955	0.573	Normal
	72	16	7.51	0.965	0.746	Normal
<i>Zingiber</i>						
<i>officinale</i> (kion)	24	16	11.5	0.96	0.663	Normal
100%						
	48	16	10.5	0.967	0.794	Normal
	72	16	9.43	0.943	0.385	Normal
Control Positivo (CPC)	24	16	14.81	0.966	0.764	Normal
	48	16	14.5	0.959	0.636	Normal
	72	16	14.21	0.97	0.844	Normal

Nota. Se considera que la distribución es normal si el valor p de la prueba Shapiro – Wilk es $p > 0.05$. Los resultados presentados en la tabla 3, indican que la distribución de la zona de

inhibición de todos los subgrupos (*Zingiber officinale* al 100%, 75%, 50% y Cloruro de Cetilpiridinio a las 24,48 y 72 horas) fue normal

Figura 3

Cuantiles de normalidad de la zona de inhibición



Nota. El gráfico cuantil – cuantil (Q-Q) de la normalidad del total de datos, presenta cuantiles muestrales que se distribuyen de manera cercana a la línea diagonal de referencia, lo que sugiere un adecuado ajuste de los datos a la distribución normal teórica. Se respalda de forma gráfica el supuesto de normalidad, en concordancia con la prueba Shapiro – Wilk ($p > 0.05$), permitiendo la aplicación de pruebas estadísticas paramétricas como el análisis de varianza (ANOVA) y la prueba T de Student. En el Anexo F se presenta el histograma con curvas de densidad

Tabla 4

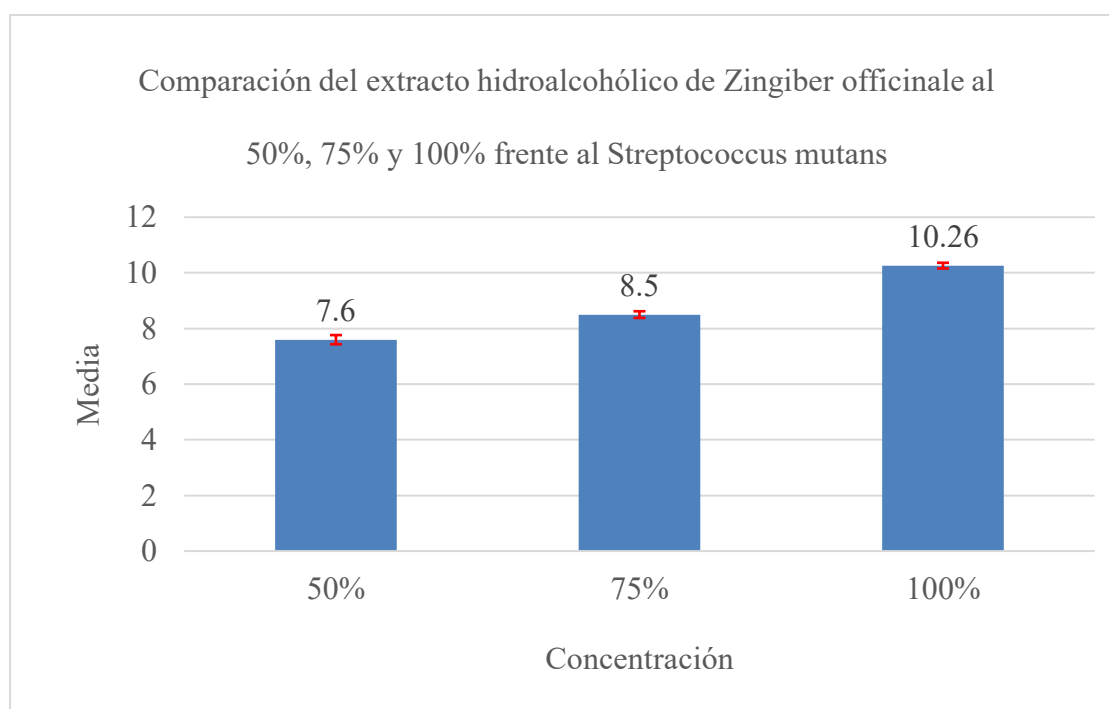
Comparación del extracto alcohólico de Zingiber officinale frente al Streptococcus mutans en diferentes concentraciones

Concentración	N°	Media	DE	EE	F	P
50%	48	7.6	0.7	0.1		
75%	48	8.5	0.8	0.1	42796.2	< 0.001
100%	48	10.26	1.1	0.2		

Nota. Se realizó un análisis de varianza (ANOVA) que permitió comparar el efecto promedio del halo inhibitorio del *Streptococcus mutans* cepa ATCC 25175 de las 3 concentraciones del extracto de kion (50, 75 y 100%), agrupando los 3 tiempos de evaluación (24, 48 y 72 horas) para cada nivel. Los resultados del análisis ANOVA mostraron una diferencia estadísticamente altamente significativa entre las concentraciones ($F = 42796.2$) y un nivel de significancia inferior al 0.001 ($P < 0.001$). La concentración al 100% obtuvo el mayor halo de inhibición promedio con 10.26 mm, seguida por el 75% con un halo de 8.5 mm y, finalmente 7.6 mm en la concentración al 50%.

Figura 4

Comparación del extracto alcohólico de Zingiber officinale frente al Streptococcus mutans en diferentes concentraciones



Nota. Al comparar las concentraciones se observó que el halo inhibitorio del *Streptococcus mutans* cepa ATCC 25175 en promedio fue de 7.6 ± 0.7 mm y 8.5 ± 0.8 mm al 50% y 75%; mientras que al 100% fue 10.26 ± 1.1 mm. Las diferencias fueron estadísticamente significativas ($p < 0.001$), este hallazgo confirma que la concentración es un factor determinante en la eficacia antimicrobiana del extracto.

Tabla 5

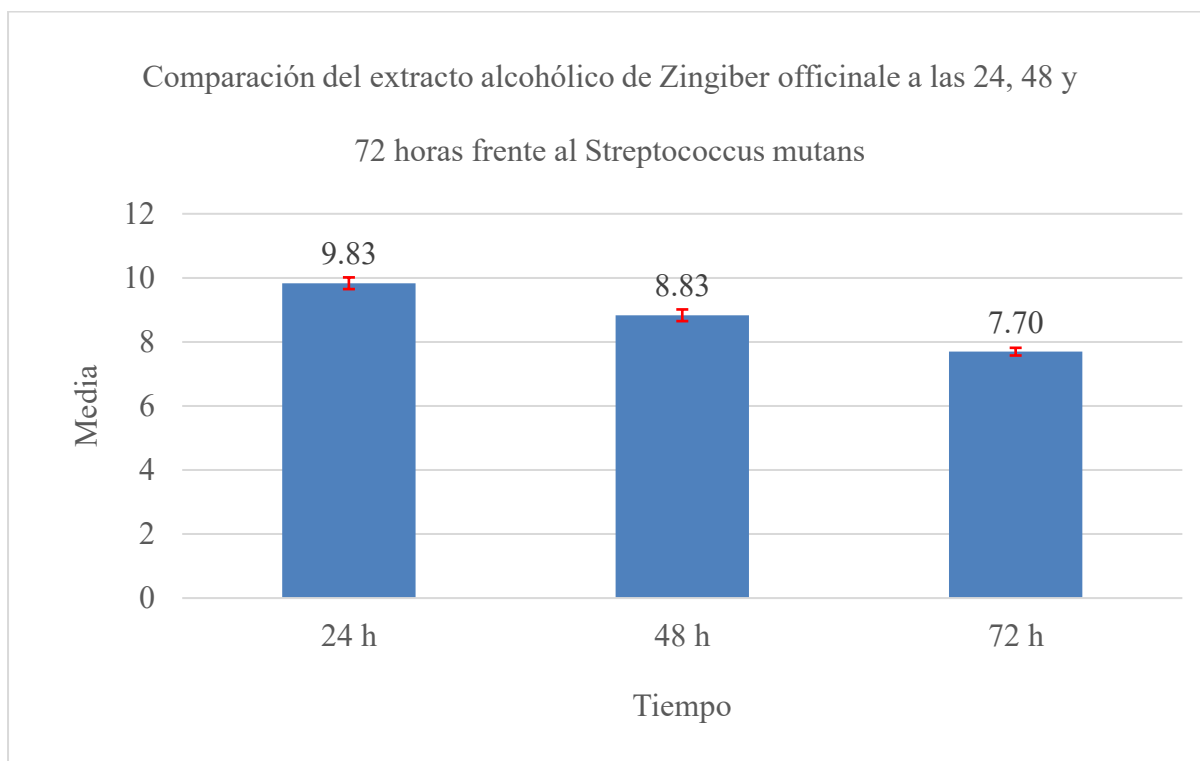
Comparación de las concentraciones del extracto alcohólico de Zingiber officinale frente al Streptococcus mutans en diferentes horas

Tiempo	Nº	Media	DE	EE	F	P
24 h	48	9.83	1.3	0.2		
48 h	48	8.83	1.3	0.2	4664.2	< 0.001
72 h	48	7.70	0.8	0.1		

Nota. Se realizó un análisis de varianza (ANOVA) para determinar el efecto del tiempo de incubación (24,48 y 72 horas) en la zona de inhibición del *Streptococcus mutans* cepa ATCC 25175 agrupando todas las concentraciones (50, 75 y 100%) para cada nivel de tiempo. Los resultados del ANOVA, demostraron que el tiempo de incubación tiene un efecto altamente significativo sobre la zona de inhibición ($F = 4664.2$, $P < 0.001$). La máxima inhibición promedio se registró a las 24 horas, con una media de 9.83 ± 1.3 mm. Con el paso de las horas, se aprecia una disminución de la eficacia antimicrobiana, alcanzando su medida más baja a las 72 horas, presentando una media de $7.70 \text{m} \pm 0.8$ mm.

Figura 5

Comparación de las concentraciones del extracto alcohólico de Zingiber officinale frente al Streptococcus mutans en diferentes horas



Nota. Según tiempo, se observó que el halo inhibitorio promedio del *Streptococcus mutans* cepa ATCC 25175, fue de 8.83 ± 1.3 mm y 7.7 ± 0.8 mm a las 48 y 72 horas; sin embargo, a las 24 horas fue 9.83 ± 1.1 mm. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas ($p < 0.001$), se encontró que a las 24 horas el halo inhibitorio fue mayor que a las 48 y 72 horas de manera significativa.

Tabla 6

*Comparación de las concentraciones del extracto alcohólico de *Zingiber officinale* frente a la concentración inhibitoria mínima del cloruro de cetilpiridinio*

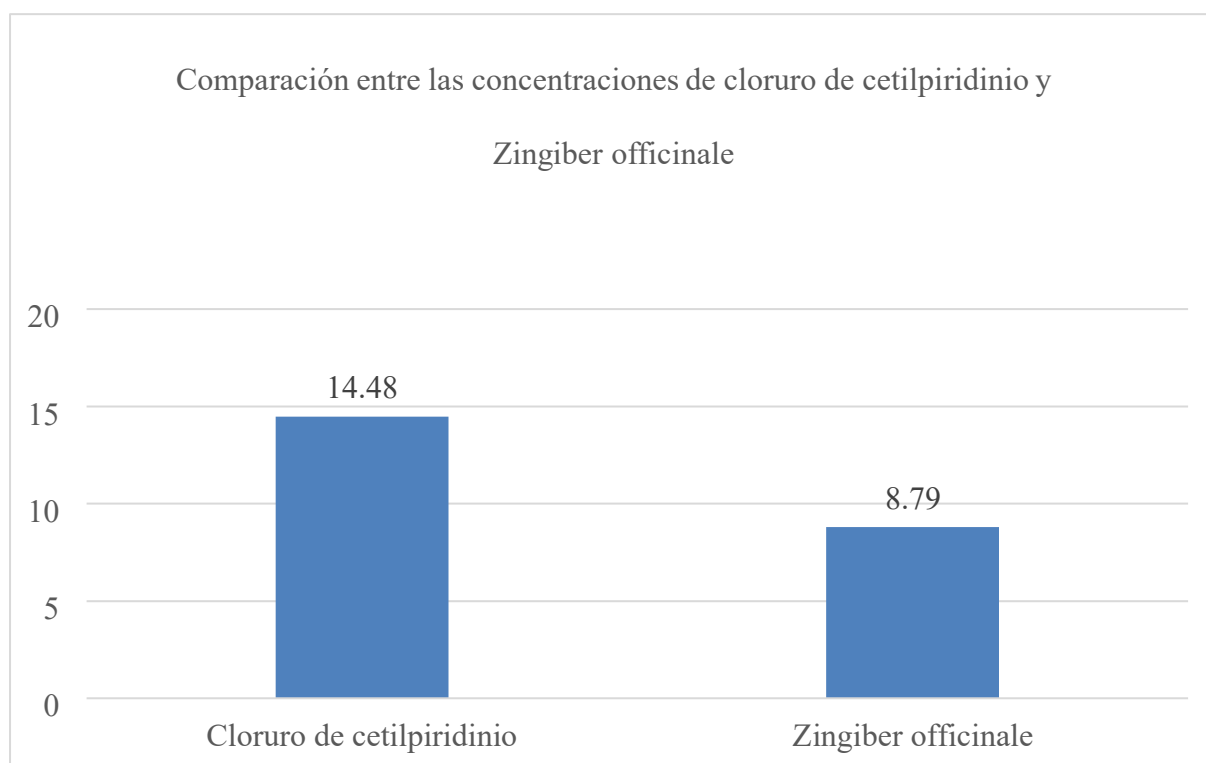
Grupo	Nº	Media	ES	IC95% (↓)	IC95% (↑)	t_u	P
Cloruro de cetilpiridinio	48	14.51	0.04	14.43	14.59	-27.49	0.001
<i>Zingiber officinale</i>							
(Kion)	144	8.79	0.12	8.56	9.02		

Nota. IC95%: intervalo de confianza del 95%. Prueba t de Student. P: nivel de significancia.

Para realizar la comparación del efecto antibacteriano total del extracto hidroalcohólico de *Zingiber officinale* (kion), frente al control positivo CPC, se usó la prueba *t* de Student para muestras independientes. Los resultados de la tabla 6 indican que existe una diferencia estadísticamente significativa en la zona de inhibición de ambos grupos ($t = -27.49$; $p < 0.001$). La media de la zona de inhibición del CPC fue 14.51 ± 0.04 mm, mientras que la media total del kion fue de 8.79 ± 0.12 mm. Esta diferencia muestra que el cloruro de cetilpiridinio presenta una capacidad de inhibición significativamente mayor que el extracto de kion

Figura 6

Comparación de las concentraciones del extracto alcohólico de Zingiber officinale frente a la concentración inhibitoria mínima del cloruro de cetilpiridinio .



Nota. Al comparar las concentraciones del extracto alcohólico de *Zingiber officinale* (kion) frente a la concentración inhibitoria mínima del cloruro de cetilpiridinio (CPC), se encontró que el cloruro de cetilpiridinio, muestra una media de inhibición significativamente mayor

(media: 14.51) en comparación al kion (media: 8.79 mm). se encontró diferencias estadísticamente significativas, $P < 0.001$.

Tabla 7

Tasa de formación de colonias de Streptococcus mutans en un medio de cultivo

Muestra	Método	Resultados
Control (inoculo)	USP 42	1×10^8 UFC/ml
Extracto hidroalcohólico + inoculo	USP 42	>1000 UFC/ml

Nota. Se demostró que el extracto hidroalcohólico más el inoculo mostraron un resultado mayor a 1000 UFC/ml, evidenciando una disminución significativa respecto a la proliferación bacteriana del *Streptococcus mutans* cepa ATCC 25175.

V. DISCUSION DE RESULTADOS

En esta investigación experimental se evaluó la eficacia antimicrobiana del extracto hidroalcohólico de *Zingiber officinale* a concentraciones de 50%, 75% y 100%, teniendo como grupo control al cloruro de cetilpiridinio (CPC) al 0.07%, realizando la recolección de datos de las muestras cada 24 horas, teniendo un total de 3 tomas de muestras, una a las 24, otra a las 48 y por último a las 72 horas.

La eficacia antimicrobiana del extracto hidroalcohólico *Zingiber officinale*, se demostró a través de 2 métodos, siendo uno el conteo de unidades formadoras de colonias, donde se obtuvo un resultado mayor a 1000 UFC/ml. El segundo método usado para evaluar la eficacia antimicrobiana fue la medición del halo inhibitorio. El análisis estadístico demostró que el cloruro de cetilpiridinio posee una capacidad inhibitoria significativamente mayor que el kion ($t = -27.49$; $P < 0.001$). La media del halo de inhibición del CPC fue 14.51 ± 0.04 mm, mientras que la media total del extracto de kion fue de 8.79 ± 0.12 mm. A pesar de esta diferencia, los resultados del ANOVA, confirmaron que el extracto hidroalcohólico de kion sí presentó un efecto antimicrobiano significativo, dependiente de la concentración y el tiempo ($p < 0.001$ en ambos factores).

Estos resultados frente al *Streptococcus mutans* pueden ser validados por distintos estudios como el de Krkleck (2022), Honores (2022) y Orbegoso (2018), donde se compararon distintas concentraciones de *Zingiber officinale* frente a diferentes cepas de esta bacteria, utilizando cada uno distintos grupos controles, como clorhexidina al 2% o antibióticos. Krkleck (2022) en vez de utilizar un extracto hidroalcohólico, utilizó un aceite esencial, cambiando la metodología *in vitro*, por la *in vivo*, a través de cuyes; cuya investigación confirmó la efectividad antibacteriana del *Zingiber officinale*.

Honores (2022) en sus investigaciones, no solo utilizó *Zingiber officinale* como único extracto etanólico, sino que comparó una planta más, el sauco, pero su efecto antimicrobiano

no fue superior al kion, puesto que obtuvo un mayor promedio en la medición del halo inhibitorio a comparación de esta investigación, obteniendo resultados de 14.55 mm en sus halos de inhibición.

La comparación del extracto hidroetanólico del *Zingiber officinale* frente a un aceite esencial de la misma planta, fue realizada por Castillo et al. En el 2018, donde demostró que el extracto hidroetanólico aprovechó mejor los componentes bioactivos de esta raíz, dando mejores resultados respecto a su poder bactericida.

Pese a que todas estas investigaciones, demostraron la eficacia bacteriana a través del método de medición de halos inhibitorios en agares de cultivo, en el presente estudio se utilizó además el modelo analítico del conteo de unidades formadoras de colonias, con el que se obtuvieron resultados más exactos, demostrando que el extracto disminuyó significativamente la proliferación del *Streptococcus mutans* en los agares de cultivo. Ningún otro estudio ha utilizado este método, el cual es el más preciso para evaluar la efectividad antimicrobiana, ya que no se presentaría error debido al sesgo humano, el que puede darse al realizar las mediciones de los halos inhibitorios con un pie de rey, como también pueden presentarse errores de cálculos matemáticos y de dispersión.

Finalmente se obtiene como conclusión, coincidiendo con los demás autores, el poder bactericida y bacterioestático que presenta el *Zingiber officinale* frente a las cepas de *Streptococcus mutans* y diferentes microorganismos que habitan la cavidad oral, agregando que se debe de realizar el conteo de unidades formadoras de colonias para tener resultados más precisos sin error al sesgo.

VI. CONCLUSIONES

6.1. Los resultados obtenidos, mostraron que la concentración del extracto hidroalcohólico de *Zingiber officinale* (kion) fue un factor determinante y estadísticamente significativo en la eficacia antimicrobiana. La mayor efectividad se obtuvo en la concentración al 100%(media 10.26 ± 1.1 mm) en comparación a las concentraciones al 50% y 75%, estableciendo que, a mayor concentración, mayor efecto antimicrobiano.

6.2. El tiempo de incubación fue un factor que afectó significativamente el halo de inhibición, mostrando que el efecto antimicrobiano decayó progresivamente de las 24 a 72 horas (en sus tres concentraciones), Por el contrario, el efecto del cloruro de cetilpiridinio se redujo mínimamente en esos tres días, manteniendo una media global de 14.51 ± 0.04 mm.

6.3. El máximo efecto inhibitorio del extracto hidroalcohólico de kion se observó en la concentración al 100% a las 24 horas, con una media en el halo de inhibición de 11.50 ± 0.02 mm. Este fue el mejor resultado obtenido en todas las combinaciones de concentración y tiempo

6.4. El extracto hidroalcohólico de *Zingiber officinale* demostró poseer propiedades antibacterianas frente a la cepa ATCC 25175 de *Streptococcus mutans* en todas sus concentraciones evaluadas (50%, 75% y 100%).

6.5. Al realizar la comparación global del extracto hidroalcohólico de kion con el cloruro de cetilpiridinio, mediante la prueba *t* de Student, se confirmó que el CPC presenta eficacia significativamente mayor frente al *Streptococcus mutans*, La media del halo de inhibición del cloruro de cetilpiridinio (14.51mm), superó de manera estadísticamente significativa ($t = -27.49$; $P < 0.001$) a la media total del extracto de kion (8.79 mm).

6.6. El recuento de las unidades formadoras de colonias, indicó que el extracto hidroalcohólico de kion demostró actividad inhibitoria; el resultado de >1000 UFC/ml, sugiere que el extracto hidroalcohólico de kion ejerce un efecto bacteriostático principalmente, en lugar

de un efecto bactericida total, ya que no se logró eliminar por completo el crecimiento bacteriano del *Streptococcus mutans*

VII. RECOMENDACIONES

7.1. Comparar el extracto hidroalcohólico de *Zingiber officinale* con otros colutorios y desinfectantes orales de origen químico para evaluar su eficacia antibacteriana y bacteriostática.

7.2. Evaluar la eficacia antibacteriana del extracto hidroalcohólico de *Zingiber officinale* frente a otros microorganismos como bacterias u hongos que afecten la cavidad oral.

7.3. Combinar el compuesto activo del *Zingiber officinale* con otros componentes para así mejorar su efecto antibacteriano y bacteriostático, y ampliar su tiempo de uso sin que pierda sus propiedades.

7.4. Debido a que el estudio se realizó únicamente in vitro, se recomienda realizar estudios con modelos clínicos para validar estos resultados.

7.5. Se recomienda usar estudios in vivo, así como confrontar el *Zingiber officinale* con otras cepas bacterianas. Así mismo, se podría probar diferentes métodos de extracción del kion que puedan aumentar su eficacia.

7.6. Los hallazgos sugieren que el extracto hidroalcohólico de *Zingiber officinale* podría considerarse como alternativa natural prometedora en enjuagues orales o geles que contengan formulación antimicrobiana, ya que el Kion puede representar una alternativa natural útil para formular productos antimicrobianos que promuevan la prevención en el ámbito odontológico. Se recomienda investigar su estabilidad a largo plazo.

7.7. Para la evaluación de eficacia antimicrobiana de extractos naturales, se recomienda la inclusión sistemática del método de recuento unidades formadoras de colonias (UFC/ml), ya que ofrece resultados cuantitativos más exactos y minimiza el error de sesgo humano que puede ocurrir con la medición del halo inhibitorio.

VIII. REFERENCIAS

- Becerril, V., Valenzuela, A. & Velázquez, A. (2008) Mapa del sistema de salud de Perú. *Salud Pública de México*, 53 (Supl. 2), S203-S212.
https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_nlinks&ref=9485981&pid=S0036-3634201100080001900023&lng=es
- Berdonces, J. (2010) Gran Enciclopedia de Plantas Medicinales: Diccionario de Plantas Medicinales A-J. (1ra ed). Editorial Océano. <http://catalogo.essalud.gob.pe/cgi-bin/koha/opac-detail.pl?biblionumber=16752>
- Basso, M. (2019). Conceptos actualizados en cariología. *Rev Asoc Odontol Argent* (Argentina), 107(1), pp. 25-32. <https://raoa.aoa.org.ar/revistas/?roi=1071000026>
- Castillo, B. (2018). *Efecto in vitro antimicrobiano de aceite esencial y extracto etanólico de jengibre (Zingiber officinale) frente a Streptococcus mutans*. [Tesis de post grado. Universidad Regional Autónoma de los Andes].
<https://dspace.uniandes.edu.ec/handle/123456789/8789>
- Conrads, G. & About, I. (2018) Pathophysiology of dental caries in caries excavation. Evolution treating cavitated carious lesions. *Monogr Oral Sci*, 27(1), pp.1-9.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29794423/>
- Dávila, E. (2018). *Efecto antibacteriano “in vitro” del extracto alcohólico y aceite esencial del Zingiber officinale “jengibre” sobre el Streptococcus mutans cepa ATCC 25175*. [Tesis de Pregrado. Universidad Nacional de Chimborazo].
<http://dspace.unach.edu.ec/handle/51000/4701>
- Dolan, R. & Costerton, J. (2002). *Biofilms: Survival mechanisms of clinically relevant microorganisms*. *Clinical Microbiology Reviews*, 15 (2), 167 -193.
<https://doi.org/10.1128/cmr.15.2.167-193.2002>

- Enríquez, M., Prieto, P. & De Los Rios, E. (2013) Estudio Farmacognóstico y Fitoquímico del rizoma de *Zingiber Officinale* roscoe jengibre de la ciudad de Chanchamayo - Región Junín. Perú. *Rev. Med. Vallejana* (Perú), 5 (1), pp. 50-64.
<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-915153>
- Falconi, M. (2011). *Elaboración, control de calidad de comprimidos fitofarmaceuticos a base de extractos de manzanilla (matricaria chamomilla l.), ajo (allium sativa) y jengibre (Zingiber officinale)*. [Tesis de grado. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo]. Riobamba, Ecuador. <http://dspace.esPOCH.edu.ec/handle/123456789/1620>
- Gamboa, J. (2014). Identificación y caracterización microbiológica, fenotípica y genotípica del *Streptococcus mutans*: experiencias de investigación. *Rev. Univ. Odontol* (Colombia), 33 (71), pp. 65-73.
<https://revistas.javeriana.edu.co/index.php/revUnivOdontologica/article/view/14228>
- Gutiérrez, J., Romero M., Perea E, Romero M. & Jirón J. (2004) Infecciones orofaciales de origen odontogénico. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*. (España), 9 (4), pp. 280-287. http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1698-44472004000400002
- Hernández, G. (2021). *Comparación del efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico del Zingiber officinale e hipoclorito de sodio sobre la cepa de Enterococcus faecalis (atcc 29212)*. [Tesis de pre grado. Universidad Alas Peruanas].
<https://hdl.handle.net/20.500.12990/5060>
- Herrera, E. (2017). *Efecto inhibitorio del extracto de noni y jengibre frente a Cándida albicans y Streptococcus Mutans. Estudio in vitro*. [Tesis de pre grado. Universidad Central de Ecuador]. <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/12787>
- Honores, T. (2022). *Efecto antibacteriano de los extractos hidroetanólicos de rizoma de Zingiber officinale (jengibre) y hojas de sambucus peruviana (sauco) frente a las cepas*

de *Streptococcus mutans* ATCC 25175. [Tesis de pre grado. Universidad Católica de los
 Ángeles Chimbote].

https://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/20.500.13032/31535/EXTRACTO_HIDROETANOLICO_DIAZ_SANCHEZ_OLENKA.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Koo, H., Falsetta, M., & Klein, M. (2013). *The exopolysaccharide matrix: A virulence determinant of cariogenic biofilm*. Journal of Dental Research, 92 (12), 1065 – 1073.
<https://doi.org/10.1177/0022034513504218>

KrKleck, S & Morales, S. (2022). Actividad antimicrobiana del aceite esencial del kion (Zingiber officinale) sobre cepas de Streptococcus causantes de linfadenitis cervical en cuyes. *Rev. Salud y tecnología veterinaria* (Perú), 10(1), pp. 16-25.
<https://revistas.upch.edu.pe/index.php/STV/article/view/4236>

Mao, X., Auer, D., Buchalla, W., Hiller, K., Maisch, T. & Hellwig, E. (2020) Cetylpyridinium chloride: mechanism of action, antimicrobial efficacy in biofilms, and potential risks of resistance. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. (Estados Unidos), 64(8), e00576-20. <https://doi.org/10.1128/AAC.00576-20>

Meyer, F., Enax, J., Epple, M., Amaechi, B., & Simader, B. (2021). *Cariogenic biofilms: Development, properties, and biomimetic preventive agents*. Dentistry Journal, 9(8), 88. <https://doi.org/10.3390/dj9080088>

Montenegro, O., Villacres, B., Armas, A. & Lara, D. (2023). Influencia a nivel sistémico del streptococcus mutans presente en caries y prótesis dentales: una revisión bibliográfica. *Revista OACTIVA UC Cuenca*. (Ecuador), 8 (1), pp. 57-64.
<https://oactiva.ucacue.edu.ec/index.php/oactiva/article/view/747/789>

Ochoa, R. (2021). *Efecto antibacteriano del extracto etanólico de propoleo al 30% y cloruro de cetilpiridinio al 0.05% mas digluconato de clorhexidina al 0.05% sobre cepas de*

streptococcus mutans (ATCC 25175). estudio comparativo in vitro. 2021. [Tesis de pre grado. Universidad Norbert Wiener].

<https://hdl.handle.net/20.500.13053/6434>

Ojeda, J., Oviedo, E. & Luis, S. (2013). Streptococcus mutans y caries dental. *Revista CES Odontología* (Colombia), 26 (1), pp. 44-56.

<https://revistas.ces.edu.co/index.php/odontologia/article/view/2684>

Orbegoso, B. (2019). *Efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico de Zingiber officinale (kion) frente a la clorhexidina al 2% sobre cepas de streptococcus mutans atcc 25175, Trujillo, año 2019.* [Tesis de pre grado, Universidad Catolica Los Angeles Chimbote]. <https://hdl.handle.net/20.500.13032/23793>

Organización Mundial de la Salud. (2022, 18 de noviembre). *La OMS destaca la negligencia en la salud bucodental que afecta a casi la mitad de la población mundial.*

<https://www.who.int/es/news/item/18-11-2022-who-highlights-oral-health-neglect-affecting-nearly-half-of-the-world-s-population>

Organización Mundial de la Salud. (2025, 18 de febrero). *Biodiversidad.* Recuperado de

<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/biodiversity>

Ricketts, D., Innes, I. & Schwendicke, S. (2018) Selective removal of carious tissue in caries excavation. Evolution treating cavitated carious lesions. *Monogr Oral Sci*, 27 (1), pp.

82-91. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29794475/>

Roa, S., Gómez, S. & Rodríguez, A. (2014) Respuesta de células T, citocinas y anticuerpos frente al péptido de la proteína de adhesión celular de Streptococcus mutans *Rev. Univ.*

Odontol (Colombia), 33(71), pp. 29-40. <http://dx.doi.org/10.11144/Javeriana.uo33-71.rcca>.

Sabogal. (s.f.). Perú es un país mega diverso y está entre las 10 naciones de mayor diversidad

en el mundo. *Clima de Cambios PUCP.*

<https://www.pucp.edu.pe/climadecambios/entrevistas/peru-es-un-pais-mega-diverso-y-esta-entre-las-10-naciones-de-mayor-diversidad-en-el-mundo/>

Santos, N., Moreno, A. & Lara, N. (2021). Caries y salud bucal, percepciones acerca de la enfermedad. *Revista de Odontopediatría Latinoamericana* (México), 11(2), pp. 206-224. <https://www.revistaodontopediatria.org/index.php/alop/article/view/255>

Schwendicke F, Frencken J, Innes N. (2018) Caries excavation: evolution of treating cavitated carious lesions. *Monogr Oral Sci Basel Karger* (Alemania), 27 (1), pp.11-23. <https://discovery.dundee.ac.uk/en/publications/caries-excavation-evolution-of-treating-cavitated-carious-lesions/>

Suárez, L., Martínez, M., Arce, R. & Rodríguez, A. (2020) Antisépticos orales para la disminución del riesgo de transmisión del COVID-19. Editorial Pontificia Universidad Javeriana. <https://perfilesycapacidades.javeriana.edu.co/es/publications/antisépticos-orales-para-la-disminución-del-riesgo-de-transmisión/>

Sunstar. (2021). Refuerza tus encías y dientes con jengibre. 18 minutos de lectura de SUNSTAR. Recuperado de <https://www.sunstargum.com/es-es/salud-oral/refuerza-tus-encias-y-dientes-con-jengibre.html>

Zamora, L. (2017). *Estudio comparativo in vitro del efecto antibacteriano del aceite esencial de jengibre con el hipoclorito de sodio sobre el Enterococcus Faecalis*. [Tesis de pre grado, Universidad Nacional de Trujillo]. <http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/7535>

IX. ANEXOS

9.1. Anexo A

9.1.1. Matriz de consistencia

Formulación del problema	Objetivos	Hipótesis	Variables	Metodología
¿Cuál es el efecto antibacteriano del extracto alcohólico de <i>Zingiber officinale</i> (kion) y cloruro de cetilpiridinio (CPC) sobre el <i>Streptococcus mutans</i> cepa ATCC 25175 <i>in vitro</i> ?	Objetivo General Compara la eficacia antibacteriana <i>in vitro</i> del extracto alcohólico de <i>Zingiber officinale</i> (kion) y cloruro de cetilpiridinio (CPC) sobre el <i>Streptococcus mutans</i> cepa ATCC 25175. Objetivos Específicos - Determinar la concentración inhibitoria mínima del extracto alcohólico de <i>Zingiber officinale</i> (kion) frente al <i>Streptococcus mutans</i> cepa ATCC 25175 - Determinar la concentración inhibitoria	El efecto antibacteriano del extracto alcohólico de <i>Zingiber officinale</i> tendrá igual o mayor efectividad frente a las cepas de <i>Streptococcus mutans</i> que el cloruro de cetilpiridinio.	-Variable dependiente: Diámetro del halo de inhibición -Variable independiente Agente antimicrobiano	Tipo de investigación -Diseño: Experimental puro -Enfoque: Cuantitativo, debido a que consiste en recolectar y analizar datos numéricos -Periodo y secuencia del estudio: Longitudinal -Tiempo de ocurrencia de los hechos: Prospectivo

	mínima del cloruro de cetilpiridinio (CPC) frente al <i>Streptococcus mutans</i> cepa ATCC 25175 -Comparar las concentraciones del extracto alcohólico de <i>Zingiber officinale</i> (kion) al 50%, 75% y 100% frente al <i>Streptococcus mutans</i> cepa ATCC 25175 - Comparar las concentraciones del extracto alcohólico de <i>Zingiber officinale</i> (kion) a las 24, 48 y 72 horas frente al <i>Streptococcus mutans</i> cepa ATCC 25175 - Comparar la concentración inhibitoria mínima del extracto alcohólico de <i>Zingiber</i>			-Registro de información: Prolectivo Población Cepas de <i>Streptococcus mutans</i> ATC 25175
--	--	--	--	--

	<i>officinale</i> (kion) frente a la concentración inhibitoria mínima del cloruro de cetilpiridinio (CPC).			
--	--	--	--	--

9.3. Anexo C

9.3.1. Certificado de Agar Mueller Hinton



Page 1 of 3

CERTIFICATE OF ANALYSIS

PRODUCT CM0337B
MUELLER HINTON AGAR 500g

LOT NUMBER 3379958

EXPIRY DATE 2026.10.20

DATE OF MANUFACTURE 2021.10.22

Delivery/Customer information

Date Printed
2022.03.15

Delivery No.

Customer

Customer Order Number

Physical Characteristics	Results	Specification
Appearance	Straw powder	Straw powder
Colour on reconstitution	Straw 2-3	Straw 2-3
pH (25°C)	7.2	7.2 - 7.4
Clarity	Clear	Clear

Microbiological Performance

Antibiotic susceptibility tests are performed in accordance to, and meet the acceptance limits of, the current ISO/TS 16782. Performance is assessed using EUCAST methodology.

	Zone Size (mm)	Limits (mm)
Staphylococcus aureus ATCC®25923 WDCM00034		
Incubation at 35 ± 1°C for 16-20 hours in ambient air		
Erythromycin E15	27	22 - 30
Tetracycline TE30	28	24 - 30
Ciprofloxacin CIP5	24	22 - 30
Amoxicillin-clavulanate AMC30	34	28 - 36
Amoxicillin-sulbactam SAM20	33	29 - 37
Linezolid LZD30	29	25 - 32
Cefoxitin FOX30	27	23 - 29
Gentamicin CN10	24	19 - 27
Penicillin P10	33	26 - 37
Staphylococcus aureus ATCC®29213 WDCM00131		
Incubation at 35 ± 1°C for 16-20 hours in ambient air		
Penicillin P1	14	12 - 18
Cefoxitin FOX30	28	24 - 30
Ciprofloxacin CIP5	22	21 - 27
Erythromycin E15	27	23 - 29
Gentamicin CN10	20	19 - 25
Linezolid LZD10	25	21 - 27
Tetracycline TE30	25	23 - 31



Certificate No. PW 09014

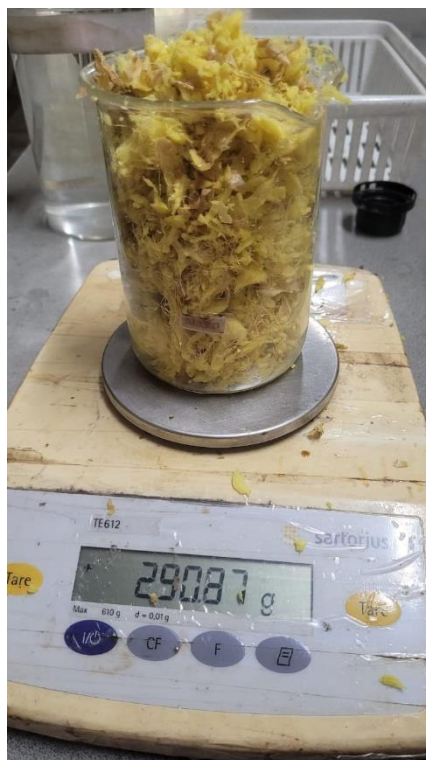
Tested by the Quality Control Laboratory
OXOID LIMITED
Wade Road, Basingstoke, Hampshire RG24 8PW, England
oxoid@thermofisher.com www.oxoid.com

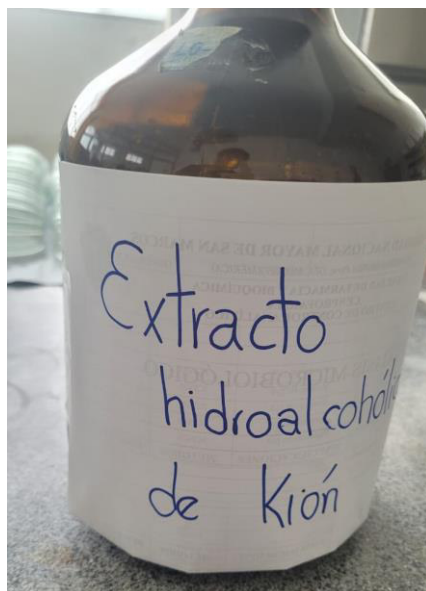
FDA Reg No. 8010008

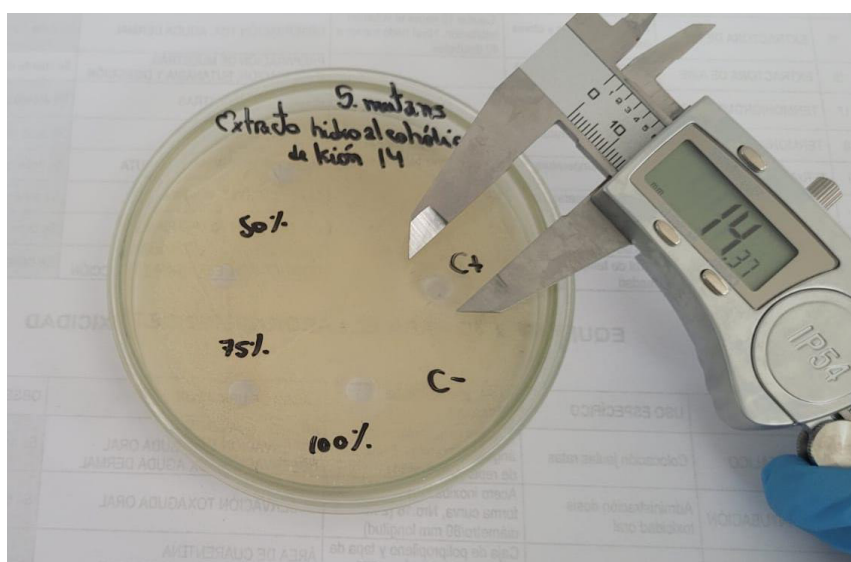
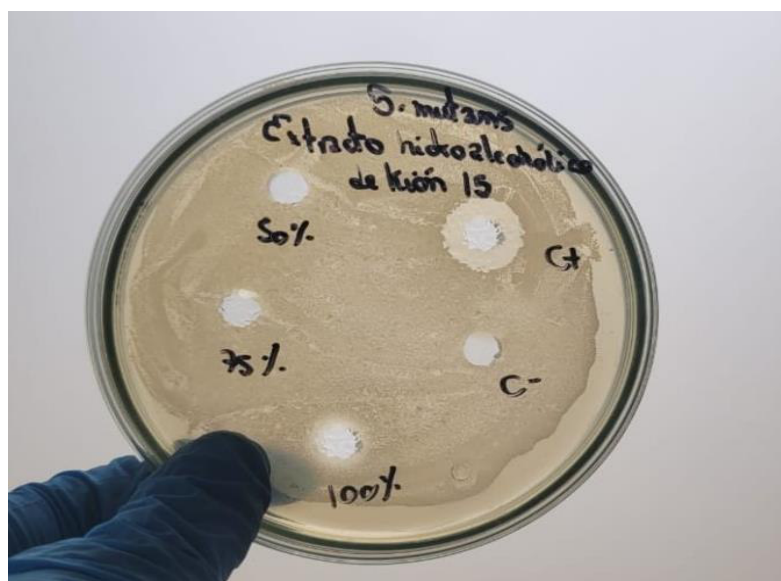
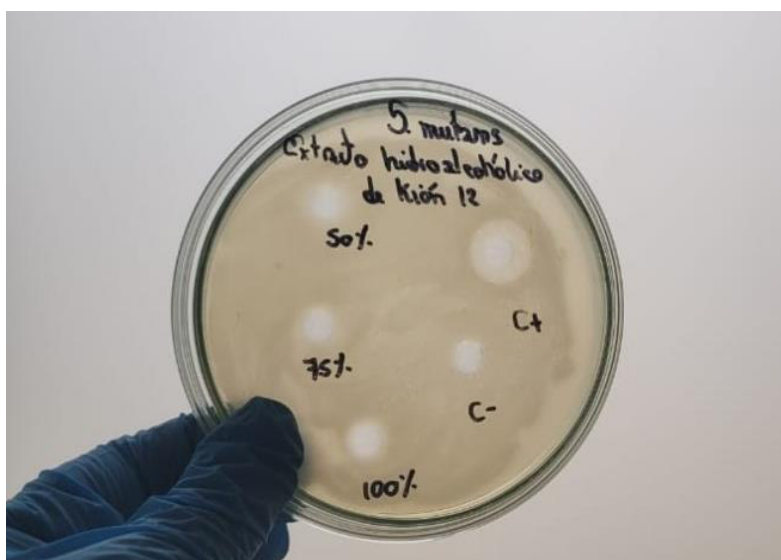
9.4. Anexo D

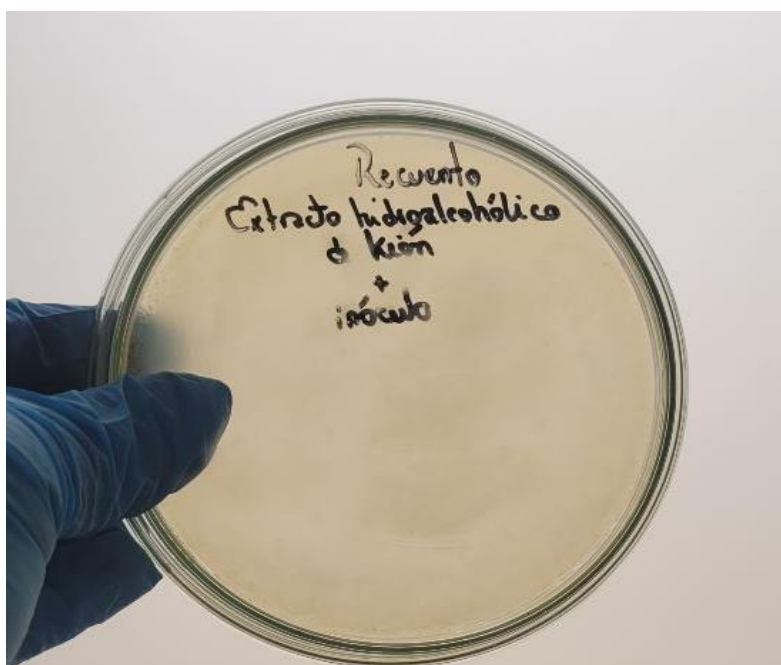
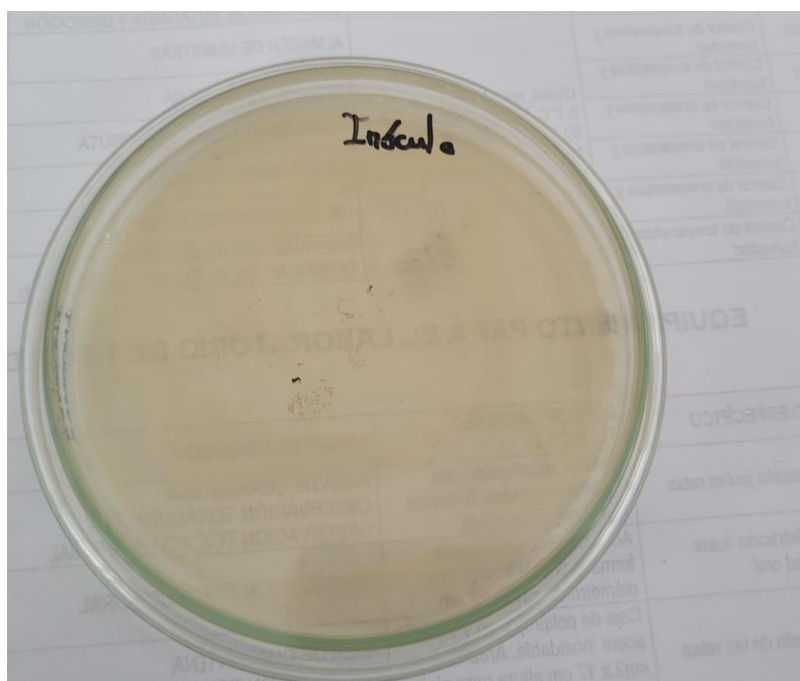
9.4.1. Fotografías











9.5. Anexo E

9.5.1. Reporte eficacia antimicrobiana



Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú, Decana de América
Facultad de Farmacia y Bioquímica
CENPROFARMA



CENTRO DE CONTROL ANALÍTICO - CGA

REPORTE DE ANÁLISIS N° 00060-CCA-2025

SOLICITADO POR*	: SUSIRETT MANYARI LAMA
DIRECCIÓN*	: PROLONGACIÓN LOS AJENOS 212 SALAMANCA
MUESTRA*	: EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE KION
DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO RECEPCIONADO	: 01 frasco de vidrio ámbar con tapa rosca negra y rotulado a mano.
VARIEDAD RECEPCIONADA*	: -
PRINCIPIO ACTIVO*	: - N° CAS*: -
NÚMERO DE LOTE*	: -
CANTIDAD	: 03 frascos x 50 mL c/c
ORDEN DE ANÁLISIS	: 0061-2025
FECHA DE RECEPCIÓN	: 23 de junio del 2025
FECHA DE FABRICACIÓN*	: -
FECHA DE VENCIMIENTO*	: -
EJECUCIÓN DEL ENSAYO	: Del 23 de junio al 04 de julio del 2025
FECHA DE EMISIÓN	: 08 de julio del 2025

MICROORGANISMO	EFICACIA ANTIMICROBIANA				
	EXTRACTO HIDROALCOHOLICO DE KION				
	HALOS DE INHIBICIÓN (mm) – 24 HORAS				
	Control Positivo	Control Negativo	100%	75%	50%
<i>Streptococcus mutans</i> ATCC 25175	14.9	6	11.49	9.61	8.61
	14.75	6	11.51	9.4	8.4
	15.01	6	11.52	9.71	8.7
	14.6	6	11.48	9.3	8.32
	14.8	6	11.5	9.51	8.51
	14.85	6	11.5	9.52	8.49
	14.9	6	11.53	9.61	8.58
	14.7	6	11.47	9.38	8.39
	14.83	6	11.46	9.5	8.51
	14.78	6	11.54	9.41	8.42
	15	6	11.5	9.71	8.7
	14.67	6	11.5	9.3	8.32

"FARMACIA ES LA PROFESIÓN DEL MEDICAMENTO, DEL ALIMENTO Y DEL TÓXICO"

Jr. Peru N° 1082, Jardín Botánico – Lima 1 – Perú Teléfonos: 318-4719 - 981846133 – Lima 1
e-mail: cca.farmacologia@unmsm.edu.pe <http://Decana.unmsm.edu.pe>



Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú, Decana de América
Facultad de Farmacia y Bioquímica
CEMPROFARMIA
CENTRO DE CONTROL ANALÍTICO - CCA



	14.83	6	11.48	9.51	8.5
	14.7	6	11.52	9.54	8.54
	14.9	6	11.53	9.6	8.61
	14.68	6	11.47	9.42	8.32

EFICACIA ANTIMICROBIANA					
MICROORGANISMO	EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE KION				
	HALOS DE INHIBICIÓN (mm) – 48 HORAS				
	Control Positivo	Control Negativo	100%	75%	50%
<i>Streptococcus mutans</i> <i>ATCC 25175</i>	14.6	6	10.61	8.53	7.6
	14.45	6	10.52	8.41	7.4
	14.7	6	10.47	8.69	7.72
	14.33	6	10.43	8.4	7.3
	14.5	6	10.5	8.5	7.48
	14.55	6	10.53	8.48	7.51
	14.6	6	10.58	8.61	7.6
	14.4	6	10.53	8.37	7.4
	14.53	6	10.5	8.5	7.5
	14.48	6	10.47	8.4	7.45
	14.7	6	10.6	8.61	7.7
	14.3	6	10.32	8.32	7.33
	14.55	6	10.4	8.52	7.52
	14.4	6	10.51	8.5	7.5
	14.6	6	10.63	8.62	7.65
	14.34	6	10.4	8.4	7.4

"FARMACIA ES LA PROFESIÓN DEL MEDICAMENTO, DEL ALIMENTO Y DEL FÓRMICO"

Jr. Peru Nº 1062, Jardín Botánico – Lima 1 – Perú Teléfono: 318-4718 - 88149135 – Lima 1
e-mail: cca.farmacologia@unmsm.edu.pe cca.farmacologia@unmsm.edu.pe



Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú, Decana de América
Facultad de Farmacia y Bioquímica
CENPROFARMA
CENTRO DE CONTROL ANÁLITICO - CCA



EFICACIA ANTIMICROBIANA					
MICROORGANISMO	EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE KION				
	HALOS DE INHIBICIÓN (mm) – 72 HORAS				
	Control Positivo	Control Negativo	100%	75%	50%
<i>Streptococcus mutans</i> ATCC 25175	14.3	6	8.79	7.61	6.79
	14.15	6	8.76	7.4	6.81
	14.4	6	8.81	7.71	6.82
	14.05	6	8.7	7.34	6.78
	14.2	6	8.79	7.52	6.8
	14.23	6	8.77	7.5	6.8
	14.3	6	8.76	7.63	6.83
	14.1	6	8.71	7.42	6.77
	14.23	6	8.81	7.5	6.76
	14.18	6	8.78	7.42	6.84
	14.4	6	8.9	7.68	6.8
	14	6	8.87	7.32	6.8
	14.25	6	8.71	7.5	6.78
	14.1	6	8.71	7.53	6.82
	14.3	6	8.84	7.6	6.83
	14.13	6	8.77	7.43	6.77
*El tamaño de los pocillos es de 6 mm, por lo tanto, cuando se reporta esta medida indica que no hay formación de halo de inhibición. *Control positivo: Colgate Plax (Cloruro de cetilpiridina) – proporcionado por el cliente. *Control negativo: Solución del 70% de alcohol de 96° y 30% de agua destilada. *Concentración del inóculo: 1×10^8 UFC/mL *Medio de cultivo: Agua Mueller – Hinton *Volumen inoculado: 40 μL					

"FARMACIA ES LA PROFESIÓN DEL MEDICAMENTO, DEL ALIMENTO Y DEL TÓXICO"

Dr. Pared N° 2082, Jardín Botánico – Lima 1 – Perú Teléfono: 320-8739 - 802618133 – Lima 1
E-mail: cca.farmacologia@unmsm.edu.pe <http://farmacia.unmsm.edu.pe>



Universidad Nacional Mayor de San Marcos
 Universidad del Perú. Decana de América
Facultad de Farmacia y Bioquímica
CENPROFARMA
CENTRO DE CONTROL ANALÍTICO - CCA



EFECTO ANTIMICROBIANO		
<i>*Microorganismo: Streptococcus mutans a 1x10⁸ UFC/mL</i> <i>*Muestra contaminada: Extracto hidroalcohólico de Kión al 100%</i> <i>*Medio de cultivo: Agar Triptona - Soja</i>		
MUESTRA	MÉTODO	RESULTADOS
Control (inóculo)	USP 42	1x10 ⁸ UFC/mL
Extracto hidroalcohólico + inóculo	USP 42	>1000 UFC/mL



Firmado digitalmente por GUTIERREZ
 ELESCANO Paul Iván FAU
 20148662812 soft
 Motivo: Soy el autor del documento
 Fecha: 06.07.2025 12:29:24 -05:00

Q.F. Paul Iván Gutiérrez Elecano
Director del Centro de Control Analítico

**Datos proporcionados por el cliente*
 Los resultados son válidos solo para la muestra ensayada.

"FARMACIA ES LA PROFESIÓN DEL MEDICAMENTO, DEL ALIMENTO Y DEL TÓXICO"

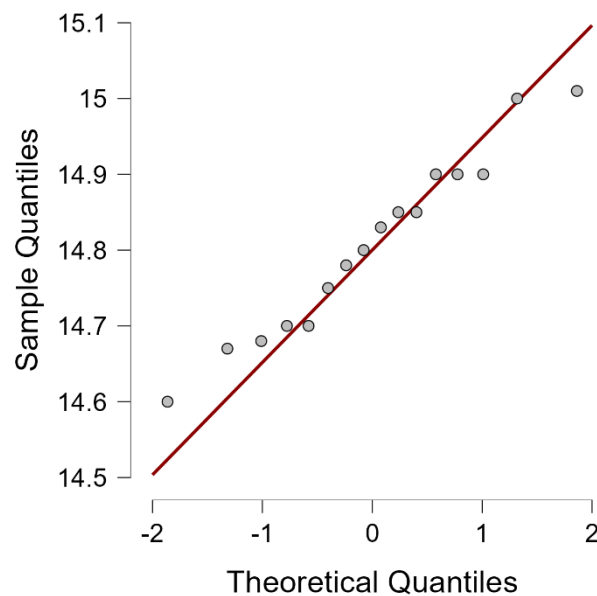
Jr. Puno N° 1002, Jardín Botánico – Lima 1 – Perú Teléfonos: 328-4739 - 982949135 – Lima 1
 E-mail: cca.farmacia@unmsm.edu.pe <http://farmacia.unmsm.edu.pe>

9.6. Anexo F

9.6.1. Gráficos cuantil de las pruebas de normalidad de cada subgrupo

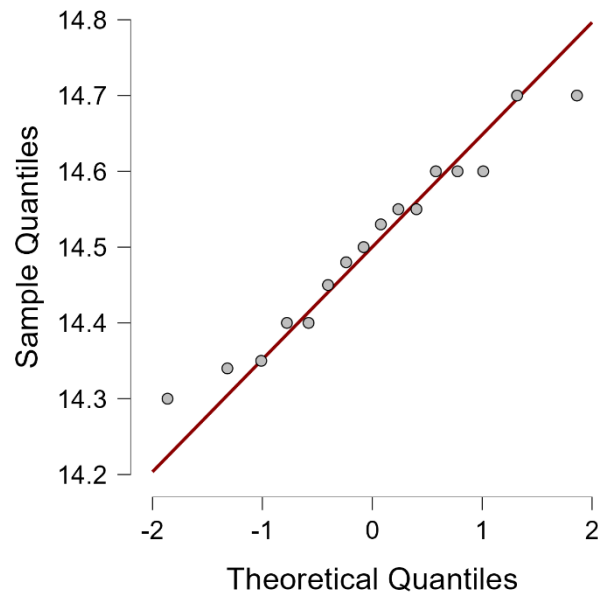
La normalidad de los datos fue evaluada de forma individual en cada uno de los 12 subgrupos experimentales, usando la prueba Shapiro – Wilk, para complementar la inspección visual, se presentan los gráficos cuantil – cuantil (Q-Q) de cada uno de los 12 subgrupos. En todos los gráficos Q-Q se evidencia una adecuada alineación de los cuantiles muestrales en relación a la línea de referencia, lo que sugiere el cumplimiento del supuesto de normalidad, en concordancia con los resultados de Shapiro – Wilk ($p > 0.05$).

- Gráfico Q – Q de la normalidad del subgrupo control positivo a 24h



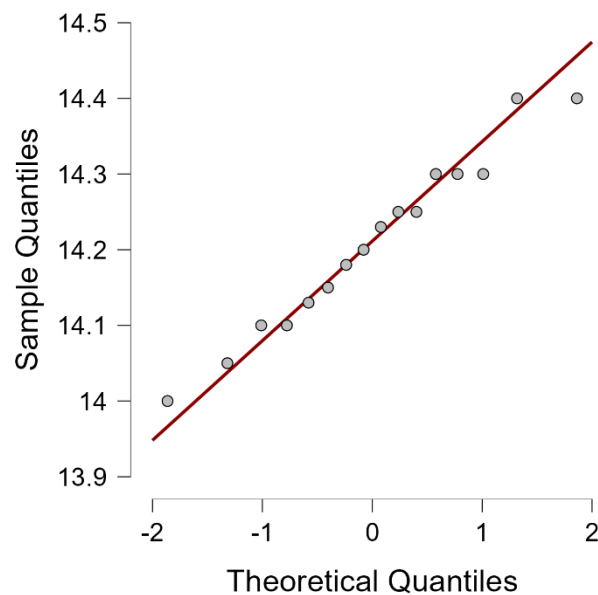
Para el subgrupo control positivo (CPC) a 24 horas, la prueba Shapiro- Wilk no mostró una desviación significativa de la normalidad $W(16) = 0.97$, $p = 0.764$

- ***Gráfico Q – Q de la normalidad del subgrupo control positivo a 48h***



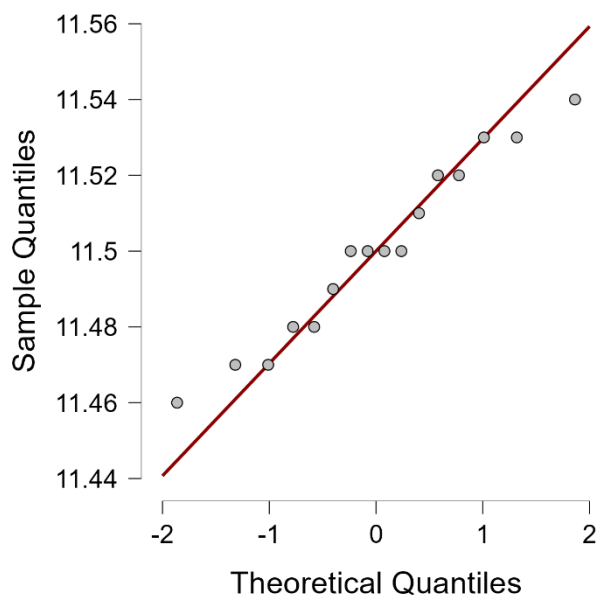
Para el subgrupo control positivo (CPC) a 48 horas, la prueba Shapiro- Wilk no mostró una desviación significativa de la normalidad $W(16) = 0.96$, $p = 0.636$

- ***Gráfico Q – Q de la normalidad del subgrupo control positivo a 72h***



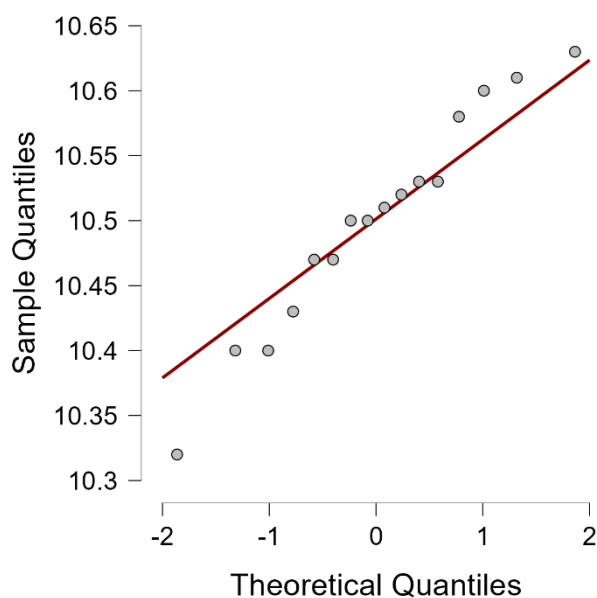
Para el subgrupo control positivo (CPC) a 72 horas, la prueba Shapiro- Wilk no mostró una desviación significativa de la normalidad $W(16) = 0.97$, $p = 0.844$

- **Gráfico $Q - Q$ de la normalidad del subgrupo *Zingiber Officinale* al 100% a 24 h**



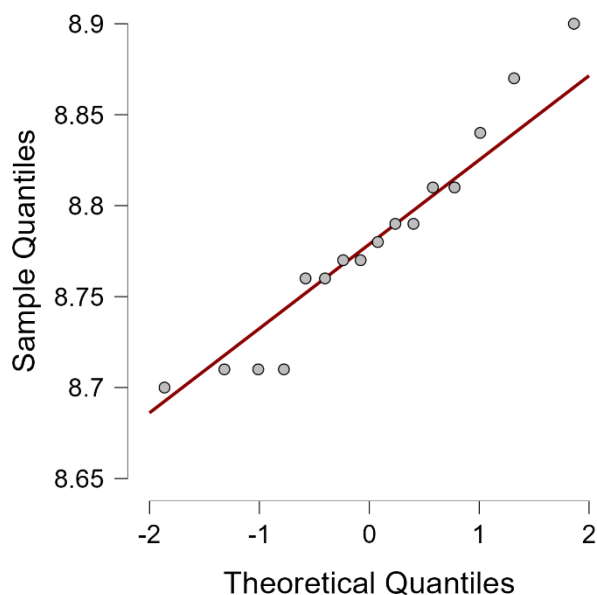
Para el subgrupo control positivo (CPC) a 72 horas, la prueba Shapiro- Wilk no mostró una desviación signiticaiva de la normalidad $W(16) = 0.96$, $p = 0.664$

- **Gráfico $Q - Q$ de la normalidad del subgrupo *Zingiber Officinale* al 100% a 48 h**



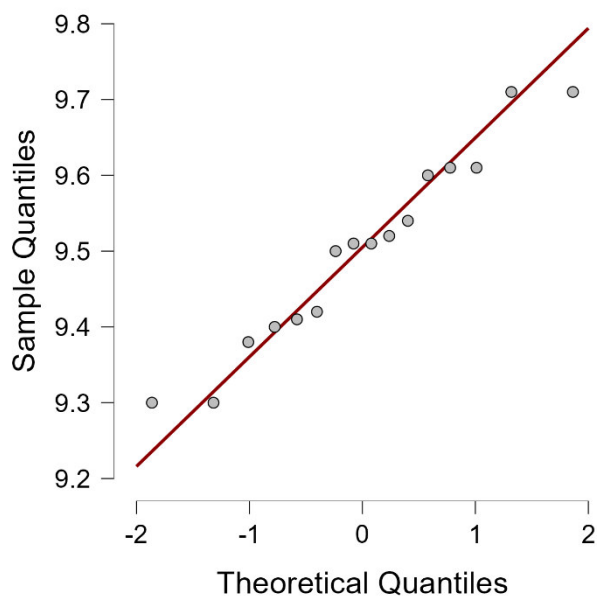
Para el subgrupo *Zingiber officinale* al 100% a 48 horas, la prueba Shapiro- Wilk no mostró una desviación signiticaiva de la normalidad $W(16) = 0.97$, $p = 0.794$

- **Gráfico $Q - Q$ de la normalidad del subgrupo *Zingiber Officinale* al 100% a 72 h**



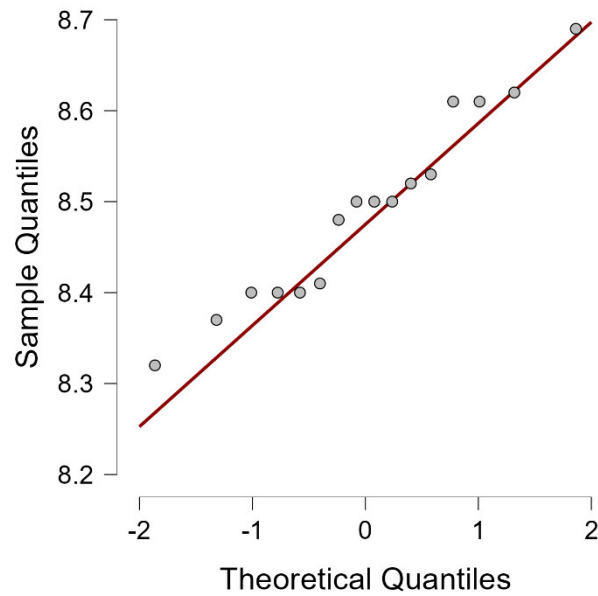
Para el subgrupo *Zingiber officinale* al 100% a 72 horas, la prueba Shapiro- Wilk no mostró una desviación significativa de la normalidad $W(16) = 0.94$, $p = 0.385$

- **Gráfico $Q - Q$ de la normalidad del subgrupo *Zingiber Officinale* al 75% a 24 h**



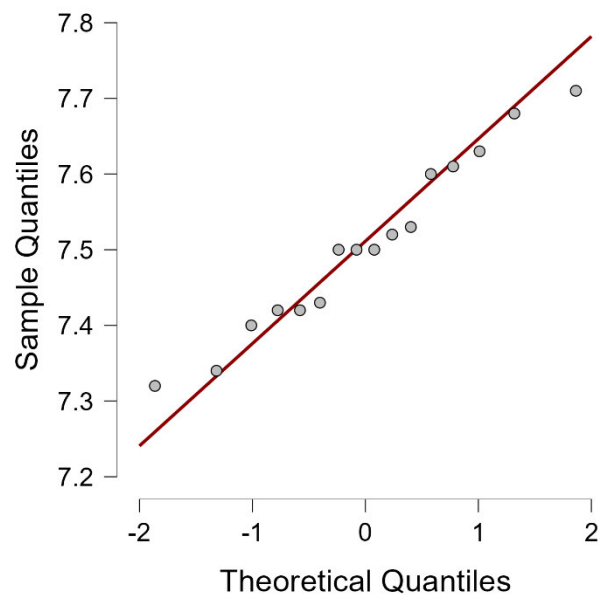
Para el subgrupo *Zingiber officinale* al 75% a 24 horas, la prueba Shapiro- Wilk no mostró una desviación significativa de la normalidad $W(16) = 0.95$, $p = 0.536$

- **Gráfico $Q - Q$ de la normalidad del subgrupo *Zingiber Officinale* al 75% a 48 h**



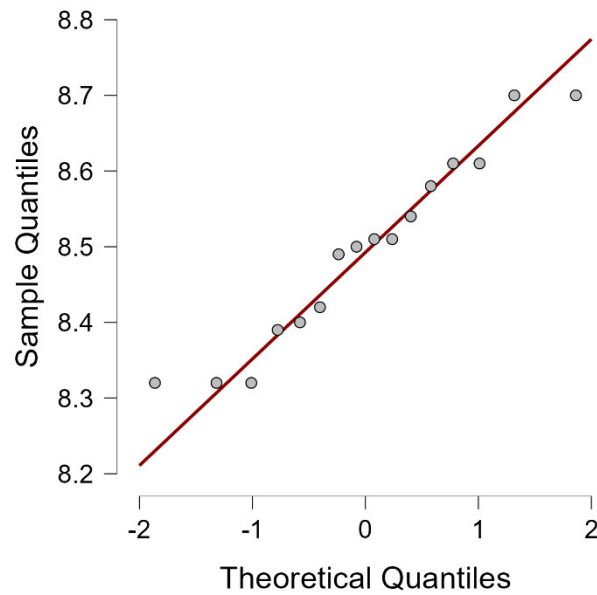
Para el subgrupo *Zingiber officinale* al 75% a 48 horas, la prueba Shapiro- Wilk no mostró una desviación significativa de la normalidad $W(16) = 0.96$, $p = 0.573$

- **Gráfico $Q - Q$ de la normalidad del subgrupo *Zingiber Officinale* al 75% a 72 h**



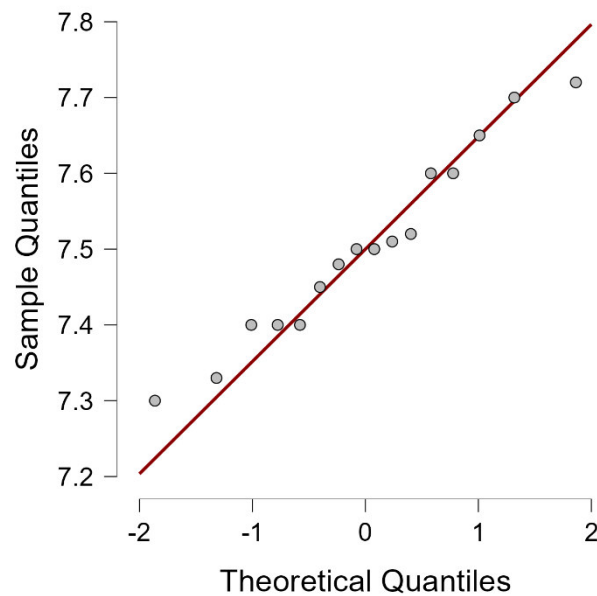
Para el subgrupo *Zingiber officinale* al 75% a 72 horas, la prueba Shapiro- Wilk no mostró una desviación significativa de la normalidad $W(16) = 0.96$, $p = 0.746$

- **Gráfico $Q - Q$ de la normalidad del subgrupo *Zingiber Officinale* al 50% a 24 h**



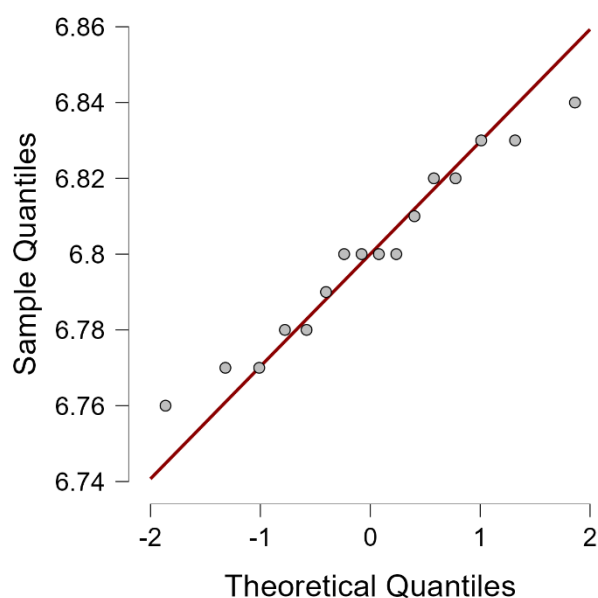
Para el subgrupo *Zingiber officinale* al 50% a 24 horas, la prueba Shapiro- Wilk no mostró una desviación significativa de la normalidad $W(16) = 0.94$, $p = 0.331$

- **Gráfico $Q - Q$ de la normalidad del subgrupo *Zingiber Officinale* al 50% a 48 h**



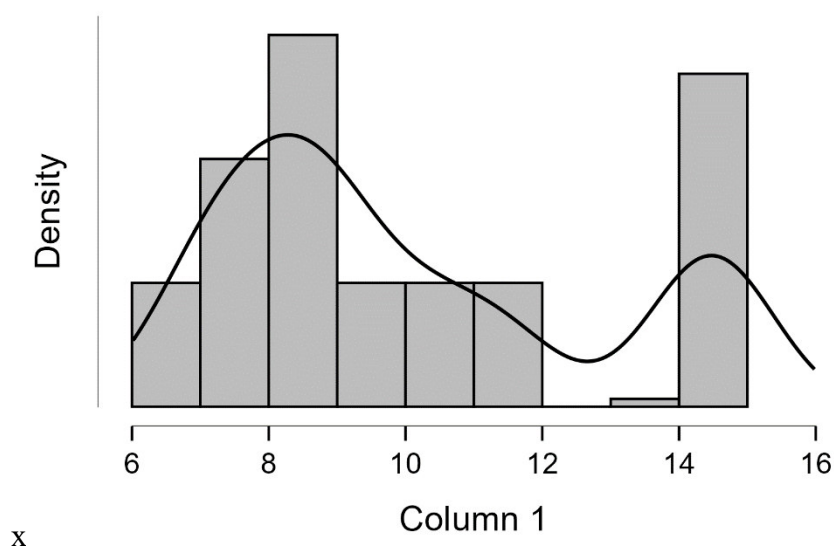
Para el subgrupo *Zingiber officinale* al 50% a 48 horas, la prueba Shapiro- Wilk no mostró una desviación significativa de la normalidad $W(16) = 0.96$, $p = 0.715$

- **Gráfico Q – Q de la normalidad del subgrupo *Zingiber Officinale* al 50% a 72 h**



Para el subgrupo *Zingiber officinale* al 50% a 72 horas, la prueba Shapiro- Wilk no mostró una desviación significativa de la normalidad $W(16) = 0.96$, $p = 0.664$

9.6.2. Histograma con curva de densidad de la zona de inhibición



El histograma de la zona de inhibición del total de datos, nos permite confirmar visualmente la frecuencia de las zonas de inhibición. Se aprecia una forma bimodal con dos picos: uno entre

8 y 10 mm. que representa las concentraciones de kion más bajas y otro y entre 14y 16 mm que representa el control positivo de alta eficacia. Esta bimodalidad se debe a la inclusión de valores altos en los resultados del control positivo y las mediciones variable del extracto de *Zingiber officinale* (kion)

9.7. Anexo G

9.7.1. Anova tiempo por concentración

ANOVA ▼

ANOVA - Inhibición ▼

Cases	Sum of Squares	df	Mean Square	F	p
Tiempo	98.350	2	49.175	4664.2	< .001
Concentración	1353.612	3	451.204	42796.2	< .001
Tiempo * Concentración	20.135	6	3.356	318.3	< .001
Residuals	1.898	180	0.011		

Note. Type III Sum of Squares

En el análisis ANOVA, Tiempo x concentración, se puede apreciar el efecto de la interacción entre la concentración y el tiempo sobre la zona de inhibición. El valor $P < 0.001$ para la interacción es altamente significativo. Es decir, el efecto de la concentración no es el mismo en todos los tiempos. Se puede evidenciar que la diferencia entre concentraciones, cambia significativamente entre 24, 48 y 72 horas. Así confirmamos que, el efecto de la concentración, no es constante a lo largo del tiempo ya que la diferencia en la eficacia del kion al 50, 75 y 100%, cambia significativamente entre 24, 48 y 72 horas