



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
 NÚCLEO BOLIVAR
 ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD
 "Dr. FRANCISCO BATTISTINI CASALTA"
 COMISIÓN DE TRABAJOS DE GRADO

ACTA

TGB-2023-14-11

Los abajo firmantes, Profesores: Prof. IVÁN AMAYA Prof. IXORA REQUENA y Prof. IGNACIO RODRIGUEZ, Reunidos en:

a la hora: 2:30 pm Acta Dra Mercedes Querega
 Constituidos en Jurado para la evaluación del Trabajo de Grado, Titulado:

EFFECTO ANTIMICROBIANO IN VITRO DE LA MIEL DE ABEJA PROVENIENTE DE LA FLOR DE ACACIA MANGIUM SOBRE CEPAS HOSPITALARIAS DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS METICILINO RESISTENTES

Del Bachiller **BELLORIN RODRÍGUEZ DANNY CAROLINA** C.I.: 23917099, como requisito parcial para optar al Título de **Licenciatura en Bioanálisis** en la Universidad de Oriente, acordamos declarar al trabajo:

VEREDICTO

REPROBADO	APROBADO	APROBADO MENCIÓN HONORIFICA	APROBADO MENCIÓN PUBLICACIÓN	<input checked="" type="checkbox"/>
-----------	----------	-----------------------------	------------------------------	-------------------------------------

En fe de lo cual, firmamos la presente Acta.

En Ciudad Bolívar, a los 19 días del mes de Octubre de 2023

Prof. IVÁN AMAYA
 Miembro Tutor

Prof. IXORA REQUENA
 Miembro Principal

Prof. IGNACIO RODRIGUEZ
 Miembro Principal

Prof. IVÁN AMAYA RODRIGUEZ
 Coordinador comisión Trabajos de Grado





UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO BOLIVAR
ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD
"Dr. FRANCISCO BATTISTINI CASALTA"
COMISIÓN DE TRABAJOS DE GRADO

ACTA

TGB-2023-14-11

Los abajo firmantes, Profesores: Prof. IVÁN AMAYA Prof. IXORA REQUENA y Prof. IGNACIO RODRIGUEZ, Reunidos en:

Salón de la Merced Merced Quince

a la hora: 2:30 pm

Constituidos en Jurado para la evaluación del Trabajo de Grado, Titulado:

EFECTO ANTIMICROBIANO IN VITRO DE LA MIEL DE ABEJA PROVENIENTE DE LA FLOR DE ACACIA MANGIUM SOBRE CEPAS HOSPITALARIAS DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS METICILINO RESISTENTES

Del Bachiller MARQUES BLANCO MARIALVA DESIREE C.I.: 26190520, como requisito parcial para optar al Título de Licenciatura en Bioanálisis en la Universidad de Oriente, acordamos declarar al trabajo:

VEREDICTO

REPROBADO	APROBADO	APROBADO MENCIÓN HONORIFICA	APROBADO MENCIÓN PUBLICACIÓN <input checked="" type="checkbox"/>
-----------	----------	-----------------------------	--

En fe de lo cual, firmamos la presente Acta.

En Ciudad Bolívar, a los 19 días del mes de Octubre de 2023

Prof. IVÁN AMAYA
Miembro Tutor

Prof. IXORA REQUENA
Miembro Principal

Prof. IGNACIO RODRIGUEZ
Miembro Principal

Prof. IVÁN AMAYA RODRIGUEZ
Coordinador comisión de trabajos de Grado



DEL PUEBLO VENIMOS / HACIA EL PUEBLO VAMOS

Avenida José Méndez c/c Colombo Silva- Sector Barrio Ajuro- Edificio de Escuela de Ciencias de la Salud- Planta Baja- Ciudad Bolívar- Edo. Bolívar- Venezuela.
Teléfono (0285) 6324976



Universidad De Oriente
Escuela De Ciencias De La Salud
“Dr. Francisco Battistini Casalta”
Departamento De Parasitología Y Microbiología

**EFFECTO ANTIMICROBIANO IN VITRO DE LA MIEL DE ABEJA
PROVENIENTE DE LA FLOR DE *Acacia mangium* SOBRE CEPAS
HOSPITALARIAS DE *Staphylococcus aureus* METICILINO RESISTENTES**

Tutor académico:
Msc. Ivan Amaya

Trabajo de Grado Presentado por:
Br: Danny Carolina Bellorín Rodríguez
C.I: 23.917.099
Br: Marialva Desiree Márques Blanco
C.I: 26.190.520

**Como requisito parcial para optar
por el título de licenciatura en
Bioanálisis**

Ciudad Bolívar, octubre 2023

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS.....	vi
DEDICATORIA	vii
RESUMEN	ix
INTRODUCCIÓN.....	1
JUSTIFICACIÓN	13
OBJETIVOS	14
Objetivo general.....	14
Objetivos específicos	14
METODOLOGÍA.....	15
Tipo de estudio	15
Procedimiento	15
Muestra:	15
Análisis microbiológico.....	16
RESULTADOS	20
Obtención de la miel.....	20
Análisis microbiológico de la miel	20
Siembra de la miel	20
Preparación de la dilución de la miel.....	20
Medición del pH de la miel	20
Prueba de sensibilidad microbiana.....	21
DISCUSIÓN	22
CONCLUSIONES.....	27
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	28
ANEXOS	36
Anexo 1.....	37
Anexo 2.....	37
Anexo 3.....	37

Anexo 4.....	38
Anexo 5.....	38
Anexo 6.....	38
Anexo 7.....	39

AGRADECIMIENTOS

A Dios por guiarnos por el camino del bien, darnos paciencia, sabiduría y entendimiento para superar cada obstáculo en nuestro camino.

A aquellos profesores que fueron punto crucial en nuestra carrera, a aquellos que marcaron la diferencia y nos motivaron a continuar, a pensar con claridad y nos mostraron lo hermoso de esta profesión.

Al personal del Laboratorio clínico “Sócrates Medina” por abrirnos sus puertas, recibirnos e instruirnos en nuestro trabajo de grado especialmente a las licenciadas Daniela Pérez y Angélica González por su dedicación y compromiso con la academia y el rol que desempeñan.

A Iván Amaya nuestro tutor y a Cruz Gonzáles cotutor, por ser el tipo de profesores que inspiran, fomentan la investigación, creen en el potencial de sus estudiantes a pesar de las dificultades y promueve el sentido de pertenecía para con nuestra querida Universidad de Oriente.

A todos nuestros Familiares, amigos y compañeros, que caminaron a nuestro lado en esta larga pero satisfactoria aventura, por escucharnos, apoyarnos y darnos fuerza cuando más lo necesitamos.

DEDICATORIA

A Dios por darme la oportunidad de vivir y ponerme en el camino de personas que desean lo mejor para mí, por ser mi amigo incondicional, fiel y levantarme tras cada tropiezo. A mí ángel en el cielo Aquiles Bellorin, por amarme, por ser mi protector y recalcarme en cada momento que el objetivo principal era estudiar y salir adelante.

A mis padres Migdali Bellorin y Antonio Orta por ser los pilares de mi vida, por su confianza, por hacer de mí una mujer de bien, por decir las palabras necesarias, por inculcarme valores y responsabilidades, por hacerse cargo de mí, respaldar mis pasos y desear con tantas ansias el hecho de que sea alguien en la sociedad y hacer lo posible para ello, porque este logro también es de ellos.

A mis hermanos Adrián, Marlin, Aldrin, Mildred quien, en conjunto con sus esposos, Sireth, Argenis, Enrique e Ileana han sido símbolos de admiración para mí, por hablarme a través de sus experiencias y ser el ejemplo más cercano y palpable de que sí se puede y darme sobrinos maravillosos que me esperaron tras cada vacación y tiempo libre con los mejores de los ánimos y la mejor energía. A mis padrinos Alexander Cifuentes y Maigualida Mota, por creer en mí, por respaldar mis ganas de estudiar una carrera del área de la salud y ser la pieza clave para salir de casa en busca de un sueño.

Por último y no menos importante a Kelvis Yslanda, por llevarme de la mano prácticamente desde que inicie la carrera, por ser mi zona de confort, por debatir temas del área de la salud que reforzaban mis conocimientos, por usar la psicología inversa conmigo, por su apoyo, por su paciencia y amor.

Danny Bellorín

DEDICATORIA

A Dios por ser mi guía en todo éste camino.

A mis padres Marianela Blanco y Álvaro Marqués por todo el amor que me brindan a diario, por siempre creer en mí, apoyarme en cada uno de mis pasos, por enseñarme a no rendirme y educarme de la mejor manera, soy tan afortunada de tenerlos, son mi mayor orgullo, mi motivación y la luz de mi vida. Todo se lo debo a ustedes.

A mi abuela Coromoto Blanco por brindarme su apoyo, por todos sus consejos y su amor incondicional, por guiarme por el mejor camino. Dios me premió con una abuelita como tú.

A mi hermano Robert Márques por ser mi compañero de vida, por su apoyo, cariño y por regalarme la dicha de ser tía de una pequeña princesa.

A toda mi familia, en especial a mis tíos Jaidys y Joel por sus consejos y por ser cómo mis segundos padres.

A mis primas Yorgelis, Yohelis, Jael por ser como mis hermanas, gracias por su cariño y apoyo.

A mi amiga Mayrianibel por acompañarme y ser mi apoyo en todo este proceso. A las amigas que me regaló la carrera, Danny Bellorin, Orianny Gamuzza, Daniela Torrellas, gracias por todos los buenos momentos compartidos, por sus palabras de aliento y cariño.

Marialva Marques

**EFFECTO ANTIMICROBIANO IN VITRO DE LA MIEL DE ABEJA
PROVENIENTE DE LA FLOR DE Acacia mangium SOBRE CEPAS
HOSPITALARIAS DE Staphylococcus aureus METICILINO RESISTENTES
Danny Carolina Bellorín Rodríguez; Marialva Desiree Márques Blanco
Departamento De Parasitología Y Microbiología**

RESUMEN

La Organización Mundial de la Salud aborda a la Medicina Tradicional dentro del ámbito de sistemas de salud, y así mismo, reconoce que la medicina tradicional es una parte importante y con frecuencia subestimada de los servicios de salud. Alrededor del 40% de los productos farmacéuticos actuales tienen una base natural, y gracias a la medicina tradicional complementaria se han obtenido medicamentos emblemáticos. Una de las sustancias más antiguas dentro de la MTC es la miel, a la cual se le han atribuido múltiples beneficios por su alto valor nutritivo y medicinal. La miel es una sustancia natural dulce producida por la abeja *Apis Mellifera* o por diferentes subespecies partiendo del néctar de las flores, y es ampliamente utilizada en la medicina popular con diversos fines, especialmente como anti-bacteriano, antiinflamatorio y cicatrizante. Se experimentó con miel de abeja alimentada con la flor de Acacia (*Robina mangium*), proveniente del estado Monagas 100% natural para evaluar su supuesta actividad antimicrobiana según su concentración en cepas hospitalarias de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente. Se diseñó y probó el método de sensibilidad microbiana por inoculación directa sobre el agar Müller Hinton con asa calibrada. No se encontró sensibilidad antimicrobiana de la miel de acacia contra el *Staphylococcus aureus*. Ésto difiere de lo encontrado por Aguilera *et al.*, 2009, tal vez por el hecho de la utilización de miel procedente del estado Trujillo y el tipo de flor con que se alimentaron las abejas creadoras de la miel, ya que su estudio les indicó que el origen y la composición de miel determinan su potencia y espectro de actividad antimicrobiana.

Palabras clave: medicina tradicional complementaria, néctar, espectro antimicrobiano, sensibilidad.

INTRODUCCIÓN

La medicina tradicional es el conjunto de prácticas, creencias y conocimientos sanitarios basados en el uso de recursos naturales (plantas, animales o minerales), que busca restablecer el equilibrio bioenergético cuando este ha sido afectado por la invasión de agentes patógenos endógenos y exógenos. Es una especialidad de perfil amplio, con enfoque científico, único y holístico, que emplea procedimientos y técnicas para la promoción de salud, la prevención de entidades clínicas, el diagnóstico, el tratamiento y la rehabilitación con sistemas médicos basados en métodos tradicionales y naturales. (Pereyra y Fuentes, 2012; Zúñiga y Caballero, 2016).

La Organización Mundial de la Salud (OMS), asegura que la práctica de la medicina tradicional tiene una larga historia, siendo esta la suma de herencias culturales que pasan de generación en generación aplicada a los conocimientos y capacidades basadas en teorías, creencias y experiencias que puedan ser explicadas o no, para mantener, prevenir, diagnosticar o tratar enfermedades físicas o mentales. Los términos de medicina complementaria aluden un amplio conjunto de prácticas de atención en salud que no forman parte ni de la tradición ni de la medicina convencional de un país ni están incluidas en el sistema de salud predominante (Ávila *et al.*, 2018).

A raíz de la adopción de las estrategias de la OMS sobre la medicina tradicional (2002-2005) los estados miembros establecieron políticas y reglamentos para el uso de ciertos productos que son utilizados en la medicina tradicional complementaria (MTC) en donde incluyen hierbas, material herbario, preparaciones herbarias y productos herbarios acabados que contengan principios activos de plantas y otros materiales vegetales procedentes de la naturaleza. En cuanto a las prácticas, enmarca

procedimientos a base de hierbas, naturopatía, yoga, acupuntura, entre otras prácticas manuales, que sirvan como terapias físicas, mentales, espirituales y psicofísicas (OMS, 2013).

La medicina tradicional complementaria se utiliza en todo el mundo y es apreciada ya que cuando son comprobadas, eficaces y de calidad contribuyen a asegurar el acceso a todas las personas, ya que para muchas comunidades las bases de las hierbas e infusiones representan la principal fuente de atención sanitaria y en ocasiones la única, siendo éstas las más accesible y asequibles. Una de las sustancias más antiguas dentro de la MTC es la miel, a la cual se le han atribuido múltiples beneficios, por su valor alto nutritivo y medicinal (OMS, 2013).

La miel ha estado presente a lo largo de la historia en la vida del hombre y ha sido utilizada en las grandes culturas y épocas, desde la prehistoria pasando por la cultura egipcia, romana, griega y en la edad media. El origen e historia de la miel comenzó desde el momento que las abejas y las flores hicieron su aparición en la tierra hace unos 65 millones de años en la era cenozoica. Se han encontrado en Zimbabue África pinturas rupestres que datan con más de 20.000 años de antigüedad el uso de humo en las colmenas de abeja para la extracción de la miel, conociéndose esta como la técnica más antigua, sin embargo, en las penínsulas Ibéricas también fueron descubiertos testimonios de la recolección de miel en las cuevas de la araña en Bicord en el siglo XX (Redondo, 2009).

Según la cultura egipcia la miel provenía de las lágrimas del Dios Ra, esta era utilizada en sus ofrendas y destacaba como conservante de carnes, fortificante, vigorizante, para curar cortes en la piel, quemaduras y cataratas. Esta creencia no estaba tan alejada de la mitología griega, ya que por los griegos era considerada un alimento importante para alcanzar la espiritualidad profunda y sus colmenas eran atribuidas a un origen divino creadas por el pastor Aristeo. A finales del siglo XV la

miel fue una de las bases de la alimentación y el único edulcorante conocido antes de la llegada de la caña de azúcar a Europa (Córdova *et al.*, 2013).

La miel es una sustancia natural dulce producida por la abeja *Apis Mellifera* o por diferentes subespecies partiendo del néctar de las flores, secreciones provenientes de las partes vivas de las plantas o que se encuentran en estas (Ulloa *et al.*, 2010).

Las abejas pecoreadoras absorben con su lengua el néctar de las flores, lo introducen en su buche y se la entregan a las obreras más jóvenes que se encuentran cerca de la piquera, para que éstas en su interior transformen el néctar en miel, logrando una reducción de la humedad de 60% a 18% (Ulloa *et al.*, 2010). Para ser operculadas las celdillas del panal, las abejas liban, transforman y combinan con sustancias específicas y propias, luego deshidratan, concentran y almacenan la miel dejándola madurar en los panales. La miel es una fuente energética para las abejas. Se utiliza para almacenar reservas alimenticias y forma parte de mezclas con polen y jalea real, utilizadas para alimentar a la cría (Bogdanov *et al.*, 2021).

La familia de abejas que ocupa la colmena, se conoce como colonia. Su tamaño varía dependiendo de las especies. Una colonia fuerte de *A. mellifera* puede reunir más de 100.000 abejas. La colonia de abejas está formada por diferentes castas de abejas, conocidas como obreras (pecoreadoras), zánganos y reina. Las abejas pecoreadoras recolectan el néctar floral y extrafloral, el polen de los estambres florales y las resinas vegetales. Además, según su edad, se ocuparán de nutrir a la cría, construir panales, ventilar la colmena, procesar miel, polen, propóleos, defender la colonia desde el interior y las inmediaciones de la colmena (Ciulu *et al.*, 2016).

Con el pasar de los años el hombre se las ingenió para lograr controlar los panales y la producción de miel, sustituyendo así las colmenas rústicas que son las colmenas formadas en grietas de rocas, árboles, cuevas, espacios oportunos,

construyendo las llamadas colmenas racionales con medidas optimizadas para la producción apícola. Las colmenas artificiales están hechas con madera, se le hacen piqueras para que las abejas entren y salgan, tienen un piso, un techo, y puede haber tapas intermedias conocidas como entretechos, este tipo de apicultura utiliza un marco de madera con cera estampada, sostenida por finos alambres, la cual es estirada por las abejas siguiendo el molde hexagonal. Finalmente, son rellenas con néctar hasta su transformación en miel madura, siendo almacenada y protegida por un opérculo (Cabrera et al., 2007).

En el proceso de extracción de la miel, el primer paso es la remoción de los opérculos, los cuales son utilizados por las abejas para cerrar las celdas una vez que la miel está madura. Según la clasificación actual vigente establecida por la resolución de MERCOSUR 15/94 se diferencian las mieles de acuerdo con el procedimiento de obtención en: miel escurrida, tipo de miel obtenida por escurrimiento de panales desoperculados sin larvas; miel prensada obtenida del prensado de paneles sin larvas; miel centrifugada procedente de la centrifugación de panales desoperculados sin larvas y por último miel filtrada, dónde está es sometida al proceso de filtración sin alterar su valor nutritivo (Cabrera et al., 2007).

Las mieles de néctar o de flores se clasifican según la principal fuente de donde las abejas recolectan el néctar. Dentro de este tipo de mieles de flores se pueden diferenciar las monoflorales o uniflorales, multiflorales, multifloras, milflores y las milflorales o poliflorales. Por otro lado, se tienen las mieles de mielada que son las que se obtienen por medio de las secreciones vivas de plantas o de insectos subcionadores presentes en ella, ejemplo de esto, la miel obtenida de *Acacia mangium* (Ulloa et al., 2010).

El cultivo de *Acacia mangium* ha incentivado la actividad apícola, pasando de 1.592 en 2016 a 4.087 colmenas y un rendimiento de 40 kg de miel por colmena al

año y la miel producida en estas condiciones, posee excelentes propiedades funcionales. Sin embargo, se caracteriza por la rápida formación de cristales que pueden llegar a tener un gran tamaño (mayores a 1 mm de diámetro), siendo visibles a simple vista (Ochoa, 2023).

En términos generales se considera que la materia prima para la elaboración de la miel está constituida por hidratos de carbono tales como sacarosa, fructosa y glucosa. El néctar posee otros componentes menores como almidón, tanino, sustancias minerales (potasio, calcio, sodio y magnesio) y ácidos oxálico, málico y tartárico; su contenido vitamínico es bajo considerando vitaminas del complejo B (B2, B3, B5, B6, B9), vitamina C y vitamina K. Así mismo, en la miel han sido identificados entre 11 y 21 aminoácidos: ácido glutámico, alanina, fenilalanina, tirosina, leucina e isoleucina y su pH es ácido comprendido entre 3.5 y 6, esto se debe a que las sustancias minerales son asimiladas parcialmente por la abeja durante la elaboración de la miel (García et al., 2022).

Investigaciones han logrado establecer la composición físico-química de la miel, determinando como fundamental su humedad. Los valores reportados están en el rango de 14 a 22 g/100 g de miel, con contenidos normales por debajo de 17,5 a 18 g/100 g, en mieles especiales de algunos países europeos. Cuando sobrepasa esta cantidad, tiene posibilidades de fermentarse. Además, el contenido de agua influye en la viscosidad, color y peso específico. Su conductividad eléctrica, viene dada por la relación de sus cenizas, los iones orgánicos, proteínas, ácidos orgánicos, azúcares complejos y polioles (Quino y Alvarado, 2017).

De manera general, la miel presenta múltiples beneficios, entre los que destaca un papel significativo en el proceso de cicatrización de heridas. Además, muestra un efecto anti-bacteriano en heridas susceptibles a infecciones o infectadas, actividad anti-oxidante que reduce la alta concentración de radicales libres y especies reactivas

de oxígeno (ROS) producidas en la etapa inflamatoria, actividad anti-inflamatoria, anti-edematosa y exudativa que reduce rápidamente el dolor, edema y exudado de las heridas, desbridamiento del tejido necrótico estimulando la formación de tejido de granulación sano y contracción de heridas favoreciendo el cierre de la misma (Fiorilli et al., 2015).

En heridas y quemaduras, sus propiedades anti-bacterianas hacen que sea un agente natural adecuado para facilitar el control microbiano. Para ello, cuenta con un conjunto de factores que afectan directamente a los microorganismos patógenos, como bacterias gram positivas y negativas, aerobias y anaerobias, incluyendo a los tipos de bacterias multiresistentes a los antibióticos. En ese sentido, Muchos microorganismos que son la etiología de infecciones dérmicas en humanos como *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* y *Streptococcus pyogenes*, han mostrado ser sensibles a la actividad de la miel (McLoone et al., 2016).

La actividad antibacteriana de la miel es consecuencia de la acción conjunta de varios factores y compuestos siendo los más importantes: la elevada osmolaridad, el bajo pH, y el peróxido de hidrógeno, cuya acción es responsable de una parte importante de su actividad antibacteriana (Patricelli et al., 2017).

Además, se han identificado factores fitoquímicos tales como derivados tetraciclínicos, peróxidos, amilasa, ácidos grasos, fenoles, ácido ascórbico, terpenos, alcohol benzílico y ácido benzoico, los que también le confieren a la miel su actividad bactericida y bacteriostática. Las acciones antimicrobianas indirectas incluyen aumento en la producción de linfocitos, anticuerpos, citoquinas y el fortalecimiento del propio sistema inmunológico (Patricelli et al., 2017).

Otro componente que tiene un importante papel en su actividad antibacteriana es la defensina de abeja-1, que es un péptido antibacteriano endógeno secretado por la

glándula hipofaríngea de la abeja, que ingresa a la miel a través de la saliva de esta durante el proceso de su fabricación y presenta gran actividad sobre bacterias Gram positivas, especialmente *S. aureus*. A diferencia de los antibióticos que destruyen las bacterias a partir de mecanismos de acción específicos, todos los factores y compuestos presentes en la miel, ejercen su acción de manera inespecífica y, actuando en conjunto, dan como resultado la muerte o la inhibición del crecimiento de muchas especies bacterianas, inclusive aquellas que han desarrollado resistencia a un antibiótico en particular como *S. aureus* meticilino resistente (Dell'Elce *et al.*, 2018).

Staphylococcus aureus es un importante patógeno bacteriano humano que causa una amplia variedad de manifestaciones clínicas. Las infecciones son comunes tanto en entornos adquiridos en la comunidad como en hospitales, y el tratamiento sigue siendo un desafío debido a la aparición de cepas resistentes a múltiples fármacos como *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (MRSA). *S. aureus* se encuentra en el medio ambiente y también se encuentra en la flora humana normal, ubicada en la piel y las membranas mucosas (con mayor frecuencia en el área nasal) de la mayoría de las personas sanas (Tong *et al.*, 2015).

Se calcula que hasta la mitad de todos los adultos están colonizados y aproximadamente 15% de la población es portador persistente de *S. aureus* en las narinas anteriores. Algunas poblaciones tienden a tener tasas más altas de colonización por *S. aureus* (hasta 80%), como los trabajadores de la salud, las personas que usan agujas con regularidad (es decir, los diabéticos y los usuarios de drogas por vía intravenosa (IV), los pacientes hospitalizados y las personas inmunocomprometidas. *S. aureus* puede transmitirse de persona a persona por contacto directo o por fómites (Lee y Otto, 2015).

Se ha demostrado que *S. aureus* participa en varias patologías, donde se incluyen enfermedades mediadas por toxinas (intoxicación alimentaria, síndrome de la piel escaldada), enfermedades piógenas (impétigo, foliculitis, forunculos, ántrax, infecciones de heridas) y otras enfermedades sistémicas. En la epidemiología incluye la flora normal de la piel humana y de las superficies mucosas (Pinilla *et al.*, 2014).

S. aureus se tiñe de púrpura con la tinción de Gram tiene forma de coco y tiende a organizarse en grupos que se describen como "similares a uvas". En los medios, estos organismos pueden crecer en hasta un 10 % de sal aeróbicamente o anaeróbicamente (facultativo) y a temperaturas entre 18 C y 40 C. Las pruebas de identificación bioquímica típicas incluyen catalasa positiva (todas las especies patógenas de *Staphylococcus*), coagulasa positiva (para distinguir *Staphylococcus aureus* de otras especies de *Staphylococcus*), sensible a novobiocina (para distinguir de *Staphylococcus saprophyticus*) y fermentación de manitol positiva (para distinguir de *Staphylococcus epidermidis*) (Pasachova *et al.*, 2019).

S. aureus posee diversos factores de virulencia y patogenicidad, codificados por los genes que son aumentados a lo largo de su ciclo de vida. Se conoce que este microorganismo es de difícil tratamiento y es capaz de colonizar e invadir las células de su hospedero, lo cual es posible debido a su fisiopatología, donde se encuentran mecanismos de resistencia como la formación de biopelícula las cuales crean una matriz extracelular conformada principalmente por proteínas, poli actualmente conocido como sacáridos y ácidos nucleicos. La formación de esta matriz causa que la interacción de los antibióticos con las bacterias no se dé de manera adecuada que resulte en fallas en los tratamientos (Pinilla *et al.*, 2014).

En el 2022 la OMS declaró que una de las 10 principales amenazas de salud pública que está afectando a la humanidad es la resistencia antimicrobiana, debido al uso indebido y excesivo de antibióticos. La resistencia a los antimicrobianos surge

cuando las bacterias, hongos, virus y parásitos modifican su genética y a lo largo del tiempo dejan de responder a los medicamentos, haciendo más difícil el tratamiento de las infecciones e incrementan la propagación de las enfermedades (OMS, 2022).

En 2019 la OMS concluyó que *S. aureus* resistente a la meticilina es uno de los patógenos multiresistentes causante de septicemias en 25 países, si bien los datos a nivel mundial no son representativos a nivel nacional representan una tasa media de 12,11%. Por tal motivo el plan de acción mundial sobre la Resistencia a los Antimicrobianos fue refrendado por los órganos rectores de la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) y la Organización Mundial de Sanidad Animal (OMSA), con la finalidad de garantizar que se siga avanzando a escala mundial, los países deben velar por la financiación y aplicación de estrategias multifactoriales, como lo había establecido la organización mundial de la salud en 2015 (OMS, 2022).

Parte de la estrategia de la OMS es impulsar la investigación y vigilancia por medio de los métodos científicos, para el apoyo a la elaboración de nuevos tratamientos efectivos, claros y accesibles a toda la población. Entre las transformaciones necesarias que han permitido reorganizar, compactar y regionalizar los servicios de salud se encuentra la disposición de reorientar la medicina natural o tradicional en contra de la resistencia antimicrobiana, usando los beneficios de frutos, hierbas, componentes orgánicas, extractos, plantas, semillas, entre otros (OMS, 2022).

Una ventaja de la medicina natural es que a diferencia de los antibióticos comerciales cuya ingesta es asociada a cambios negativos en la microbiota intestinal, daños hepáticos y debilitamiento del sistema inmune, su uso disminuye este tipo de efecto secundario. En ese sentido, la miel ha sido "redescubierta" como un importante

bactericida en heridas infectadas con bacterias multirresistentes a los antibióticos (Schencke *et al.*, 2016).

Desde entonces, numerosos estudios han centrado su interés en demostrar que las propiedades biológicas y físicas de la miel le confieren una gran eficacia en el tratamiento de heridas de diversas etiologías y que su uso ofrece un tratamiento natural alternativo en la población mundial que reducen el costo de los tratamientos modernos (Schencke *et al.*, 2016).

En ese sentido, el uso tópico de la miel en lesiones causadas por *Staphylococcus aureus* ha demostrado ser beneficiosa, con pocos efectos secundarios y en caso de ser ingerida existen acciones no directas que incluyen aumento en la producción de linfocitos, citoquinas, fortalecimiento del sistema inmunológico, regulación de genes que codifican moléculas proinflamatorias como la enzima ciclooxigenasa 2 y factores de crecimiento, por lo tanto promueve la curación sin efectos adversos (Tracey *et al.*, 2022).

A propósito de esto, en Costa Rica, estudios realizados en 25 mieles comercializadas obtenidas al azar en diferentes zonas del país, diluidas y colocadas en pocillos en agares de Muller Hinton previamente inoculados con una dilución de *S. aureus*, demostraron que este microorganismo fue el único cuyo crecimiento se vio afectado por la miel uniflorar y se obtuvo halos de inhibición aún con contracciones de 50% v/v y de 25% v/v (Gómez et al, 2016).

En Argentina, Dell'Elce et al. (2018), realizaron un estudio comparativo entre la actividad antibacteriana de miel y cefalexina sobre una cepa de *Escherichia coli* y de miel y cefquinoma sobre una cepa de *Staphylococcus aureus* mediante ensayos de curva de muerte modificada. En todos los ensayos, la máxima actividad antibacteriana de la miel se observó a una dilución del 50% v/v. Respecto de la

eficacia comparativa entre la miel y los antibióticos, *E. coli*, cefalexina logró una reducción del conteo de bacterias viables compatible con un efecto bactericida (<500 ufc/mL), mientras que la miel no logró superar este punto de corte.

Lo opuesto se observó para *S. aureus*, donde la miel logró una reducción del conteo de bacterias viables compatible con un efecto de erradicación bacteriana (<50 ufc/mL) respecto del efecto bactericida obtenido con cefquinoma (<500 ufc/mL). Estos resultados preliminares, concluyeron que es necesario revalorar la actividad antibacteriana de productos naturales, cuya eficacia -aunque de manera empírica- ya era conocida desde la antigüedad y que fuera olvidada a partir de la aparición de los antibióticos.

Así mismo, en Bolivia, Becerra et al. (2016), determinaron la actividad antibacteriana de la miel de abeja en sus diferentes concentraciones frente al *Staphylococcus aureus*. El estudio es fue experimental, prospectivo y transversal y se basó en la utilización de 6 cultivos de *S. aureus* en caldo nutritivo con una determinada cantidad de colonias a las cuales se aplicó miel de abeja en concentraciones de 30%, 60% y 100% que se dejó incubar por 24 horas para luego observar el efecto antibacteriano a través de un cultivo en agar sangre en otras 24 horas. El estudio comprobó, que la actividad bactericida de la miel fue muy efectiva, siendo esta una alternativa de tratamiento, además constataron que la miel de abeja a una mayor concentración produce mayor efecto antibacteriano sobre *Staphylococcus aureus*

En Venezuela, Aguilera et al. (2009), estudiantes de Bioanálisis de la universidad de los Andes, realizaron la evaluación de la actividad antibacteriana de 9 mieles de *Apis mellifera* de los estados, Bolívar, Trujillo, Cojedes, Lara, Barinas, Anzoátegui, Mérida y Miranda, contra *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus* por medio del método de difusión del disco (Técnica de Kirby Bauer), obteniendo como

resultado que la miel de abejas procedente del estado Trujillo inhibió el crecimiento bacteriano de *S. aureus*, tanto en el disco impregnado con la miel concentrada como en la diluida 1:2, obteniéndose un halo de inhibición de 26 mm en ambos casos, lo cual indica que la miel debe utilizarse de manera concentrada, o en su defecto poco diluida para que pueda ejercer su acción antimicrobiana.

Además, el hecho de que la miel procedente del estado Trujillo haya sido la única que tuvo actividad antimicrobiana les indicó que la composición de la miel determina la potencia, dependiendo de su origen, así como su espectro de actividad, lo cual quedó demostrado en sus resultados, donde su acción se limitó sólo a bacterias Gram positivas, no encontrándose en bacterias Gram negativas. Por tal motivo, resaltaron que la caracterización microbiológica de la miel de abejas es indispensable para su aplicación medicinal (Aguilar *et al.*, 2009).

Dada la amplia variedad de mieles existentes en nuestro país y la problemática actual que enfrentamos con la resistencia a múltiples antimicrobianos, se ha considerado de interés la revisión de la carga microbiológica de la miel de *Acacia mangium* procedente del estado Monagas, para demostrar su efectividad como bactericida o antimicrobiano sobre *S. aureus* meticilino resistente, para promover dicha miel y sus propiedades como alternativa terapéutica.

JUSTIFICACIÓN

La práctica de la miel en apósitos para heridas ha ganado popularidad en la medicina moderna como un resultado de su función antimicrobiana. Algunas de las propiedades atribuidas son: bactericidas, penetración de biofilm, disminución del pH de la herida, reducción de la inflamación crónica y promoción de infiltración de fibroblastos. Teniendo en cuenta estos resultados, es evidente que la miel tiene un papel potencial en el campo de la ingeniería de tejidos y la regeneración. Debido a esto, los investigadores han incorporado la miel en las plantillas de ingeniería de tejidos, incluyendo mallas, criogeles e hidrogeles, con diversos grados de éxito (Saz, 2019).

Debido a que *Staphylococcus aureus* es una bacteria que se encuentra en gran cantidad en la flora bacteriana de una herida aguda o crónica y que ha estado tomando resistencia a varios fármacos es de vital importancia dar a conocer nuevas alternativas que puedan combatir contra esta bacteria. Con esa finalidad se ha justificado el uso de la miel como una de las alternativas para el tratamiento antibacteriano (Becerra *et al.*, 2016).

En la actualidad en nuestro país se implementan técnicas rudimentarias para tratar ciertas afecciones, en gran medida por la diversidad cultural, creencias transmitidas de generación en generación y alto costo de los antibióticos que lo hace poco accesible a gran parte de la población, sin embargo, dada la amplia variedad de mieles, el cultivo y su venta informal, no ha sido posible el estudio en su totalidad del efecto bactericida de las mieles. Por lo tanto, se propone en esta investigación comprobar la actividad antimicrobiana de la miel de *Acacia mangium* sobre *S. aureus* resistente a la meticilina.

OBJETIVOS

Objetivo general

Demostrar el efecto antimicrobiano in vitro de la miel de *Acacia mangium* sobre cepas hospitalarias de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina.

Objetivos específicos

- Comprobar inocuidad microbiana de la miel de *Acacia mangium*.
- Señalar el efecto antimicrobiano de la miel de *Acacia mangium* según su concentración en *Staphylococcus aureus* meticilino resistente.

METODOLOGÍA

Tipo de estudio

Estudio experimental, de tipo multifactorial.

Procedimiento

Obtención de la miel de abeja:

Se compró la miel de abeja alimentada con la flor de Acacia (*Robina mangium*), proveniente del estado Monagas 100% natural. En presentación de un litro.

Preparación de las muestras analíticas / preparación de la miel

De una porción pura de la miel de Acacia, se realizaron las siguientes diluciones seriadas 1/10, 1/20, 1/40, 1/80 con agua destilada, utilizando fiolas con tapa estériles para su conservación, se rotularon para ser usadas en la prueba de susceptibilidad bacteriana.

Se midió el pH de la miel pura, y las diluciones con papel tornasol.

Muestra:

Se seleccionó una cepa hospitalaria de *Staphylococcus aureus* meticilinoresistente proveniente de las fosas nasales de un paciente hospitalario, previamente identificada y estudiada.

Análisis microbiológico

1. Con 10 μ l de miel pura y 10 μ l de la dilución 1/10 se aplicó la técnica diferencial empleada en bacteriología tinción de Gram.
2. Se extendieron ambas muestras sobre los portaobjetos, dejándolo secar.
3. Fijamos las muestras mediante calentamiento con un mechero bunsen.
4. Cubrimos las muestras con cristal violeta. Esperar un minuto.
5. Enjuagamos las muestras con agua destilada y aplicar lugol, dejándolo actuar por 1 minuto.
6. Lavamos de nuevo los portaobjetos con una mezcla de alcohol y acetona durante unos segundos. Añadir una tinción de safranina o fucsina. Dejando actuar por un minuto. Lavamos con agua destilada.
7. Dejamos secar, y observamos en el microscopio comenzando con el objetivo de 10X hasta llegar al objetivo de 100X agregando aceite de inmersión

Preparación de agares:

Agar Sangre, se preparó el agar de la siguiente manera:

- 3.8gr de la base del agar
- 95ml de agua destilada
- 5ml de sangre

Se disolvió la base del agar poco a poco en el agua destilada, llevando a la autoclave a 120°C a 15 libras de presión por 15 minutos, al salir llevamos a baño de María a 55°C por media hora, esperamos que reposara un poco para agregar la sangre a la preparación anterior, se procedió a verter en las placas.

El agar sangre es un medio de cultivo utilizado para el aislamiento de numerosos microorganismos. Al ser suplementado con sangre bovina o humana, permite el crecimiento de microorganismos nutricionalmente exigentes y la clara visualización de reacciones de hemólisis.

Agar Eosin Methylene Blue (EMB):

- 3.5gr del agar
- 100ml de agua destilada

Al disolver la base del agar poco a poco en el agua destilada, llevamos a la autoclave a 120°C a 15 libras de presión por 15 minutos, luego lo llevamos a baño de María a 55°C por media hora, se procedió a verter en las placas.

Agar sabouraud

Fundamento: medio de cultivo recomendado para el aislamiento y desarrollo de hongos, particularmente los asociados con infecciones cutáneas (piel, pelo). En el medio de cultivo, la peptona, la tripteína y la glucosa son los nutrientes para el desarrollo de microorganismos. El alto contenido de glucosa, la presencia de cloranfenicol y el pH ácido, inhiben el desarrollo bacteriano y favorecen el crecimiento de hongos y levaduras. El agar es el agente solidificante.

Para efectos del antibiograma, se utilizó específicamente el medio de cultivo Agar Müller-Hinton, el cual posee una baja concentración de iones divalentes. Es recomendado para este tipo de estudios porque en él se reproducen la mayor parte de las bacterias patógenas.

Se preparó de la siguiente manera:

- 11.4gr de agar M.H
- 300ml de agua destilada.

Se disolvió la base del agar poco a poco en el agua destilada, llevamos a la autoclave a 120°C a 15 libras de presión por 15 minutos, luego lo llevamos a baño de María a 55°C por media hora, esperamos que reposara un poco dando movimientos circulares suaves en el mesón y se procedió a verter en las 30 placas o plato de cultivo celular 35 mm x 10 mm estilo poliestireno tratado estéril no pirogénico.

Siembra de miel

Se inoculó con ayuda de un hisopo estéril impregnado en miel pura en los agares: sangre, EMB y Sabouraud. Con el asa calibrada realizamos la siembra con la técnica de agotamiento.

Se dejó en la estufa durante 24 horas a una temperatura controlada de 37°C.

En 26 agares Muller Hinton se inoculó una cepa de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente previamente diluida en solución salina fisiológica, se dispensaron en el centro 10 μ l de agua destilada en 1 agar que se tomaron como control, 10 μ l de la miel pura o solución madre en 5 agares y de las diluciones realizadas se colocaron 10 μ l en 5 agares cada una, llevamos a la estufa a una temperatura controlada de 35°C durante un periodo de 24 horas. Pasado el tiempo se observaron los resultados.

Existen diámetros de inhibición estandarizados para cada antimicrobiano, expresados en milímetros, con los cuales se realiza la lectura de los halos de inhibición, estos se interpretan con tres posibles opciones: Sensible (S), Intermedia (I) o Resistente (R) (Roach, 2013).

Los halos de inhibición son aquella zona ubicada alrededor de un disco de antibiótico presente en una placa inoculada, en la cual no se presenta crecimiento bacteriano (IQUIMICAS, 2014). La medición de los halos se realiza por la parte trasera de la placa de Petri, previamente incubada, donde se procede a determinar el tamaño de la circunferencia que se encuentra alrededor del disco de antibiótico (en nuestro caso la gota de miel pura y las diluciones previas) a través de un instrumento de medición (Caiper). (García, 2014).

RESULTADOS

Obtención de la miel

En Julio del presente año se visitó la ciudad de Maturín estado Monagas, para adquirir la miel proveniente de la flor de Acacia (*Robina mangium*) durante la visita se conversó con el apicultor Oscar Quintero con el fin de obtener información sobre el origen y lo beneficios que presenta la miel.

Análisis microbiológico de la miel

Se tomó una muestra de la miel pura y de la dilucion 1:10 y se realizó la tincion de Gram teniendo como resultado presencia de células, sin presencia de bacterias.

Siembra de la miel

Se sembró una muestra de miel pura en un Agar sangre, Agar EMB y Sabouraud, al paso de 24 horas dentro de la estufa a una temperatura controlada de 35°C se observaron los medios sin crecimiento bacteriano.

Preparación de la dilución de la miel

Con el uso de fiolas y pipetas estériles se realizaron diluciones seriadas 1:10 1:20 1:40 y 1:80 de la miel pura con agua destilada.

Medición del pH de la miel

Con el uso de papel tornasol se midió el pH tanto de la miel pura como de las diluciones teniendo los siguientes resultados:

H₂O = 5

Miel pura: 4

Dilución 1:10 = 6

Dilución 1:20 = 6

Dilución 1:40 = 6

Dilución 1:80 = 6

Prueba de sensibilidad microbiana

Se sembró en 26 agares Müller-Hinton una dilución de *Staphylococcus aureus* metilino resistentes y se realizaron las pruebas microbianas colocando directamente 10 μ l de la miel pura y diluciones con el uso del asa calibrada de 4mm de diámetro, partiendo del agua destilada el cual sirvió como control.

Se utilizaron 5 agares para la miel pura y para cada una de las diluciones donde se inoculó en el centro de éstos 10 μ l de solución como si se tratara de discos de sensibilidad, se llevó a la estufa a una temperatura controlada de 35°C durante 24 horas y pasado el tiempo se observó un desarrollo normal bacteriano en todos los agares de las diluciones, no se observó ningún tipo de inhibición de la miel de Acacia sobre *Staphylococcus aureus* metilinoresistente.

DISCUSIÓN

La problemática del uso indiscriminado de los antibióticos ha provocado que muchas bacterias presenten resistencia a estos. Ante esta realidad, en los últimos años se ha incentivado la búsqueda de tratamientos alternativos, lo que ha llevado al uso de la miel, dadas sus propiedades antimicrobianas, cicatrizantes, antisépticas, astringentes y suavizantes (Castro, 2018).

En lo que respecta a la inocuidad microbiana de la miel de *Acacia mangium*, se observaron los medios sin crecimiento bacteriano posterior a las 24 horas dentro de la estufa. Autores como Castro (2018), establecen que los constituyentes químicos de un amplio número de mieles han sido investigados en diferentes países y se ha demostrado la influencia del origen geográfico y botánico en su composición química, condición favorable para establecer diferencias e identificar marcadores químicos propios de cada miel.

Desde el punto de vista bromatológico, la miel de abejas es una fuente importante de carbohidratos y en menor proporción de agua, enzimas, vitaminas, ácidos orgánicos, minerales, y compuestos de interés bioactivo con capacidad antioxidante y antimicrobiana que tienen estrecha relación al origen geográfico y las condiciones ambientales (Castro, 2018).

En ese sentido, al establecer el efecto antimicrobiano de la miel de *Acacia mangium* según concentración de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente, no se observó ningún tipo de inhibición de la miel sobre el germen meticilino resistente. Resultados similares a los reportados en la literatura, donde algunas investigaciones consideran más importante la actividad no peróxido de la *Acacia mangium* porque en la miel madura, la enzima glucosa oxidasa se inactiva y la

producción de peróxido de hidrógeno es baja para inhibir el desarrollo de las bacterias, además, la actividad antibacteriana no peróxido es insensible al calor y la luz y puede permanecer intacta aún si la miel está almacenada durante largos períodos de tiempo (Molan, 1992; Bogdanov, 1997).

Por su parte, en Colombia, Castro (2018), en el análisis de la actividad no peróxido de la *Acacia mangium* se analizó la efectividad de la catalasa para eliminar las moléculas de peróxido formadas en la miel como resultado de la acción de la enzima glucosa oxidasa, donde encontraron que todas las muestras ensayadas no perdieron la capacidad antibacteriana contra *Escherichia coli* después de la adición de catalasa, lo que indicó que otras sustancias presentes en la miel como los compuestos fenólicos podrían ser responsables de la actividad antibacteriana. Así mismo, Missio *et al.*, (2016), señalaron que la acidez y la alta concentración de azúcares de la miel fueron factores que influyeron en las propiedades antimicrobianas de la miel.

En Perú, Noé (2015) conoció el efecto antibacteriano *in vitro* de miel de *Apis mellifera* sobre el crecimiento de *S. aureus* meticilino resistentes, utilizando concentraciones de 50% y 100% y realizando diez repeticiones por cada concentración y por cada prueba, utilizando la vancomicina como control. El promedio de los halos de discos al 50% fue de 6,2 mm; al 100% presentó un promedio de 10,55 mm y con vancomicina un halo promedio de 23,6 mm. Si bien no se mostró efecto inhibitorio en concentración del 50%, si se obtuvo con la concentración de 100% con una asociación estadísticamente significativa ($p < 0.000$)

Por otro lado, referente a la concentración de *S. aureus* y su efecto antimicrobiano se encuentran en la literatura resultados contrastantes. Por una parte, se encontraban resultados de estudios en los cuales se determinaba un efecto claro de actividad antimicrobiana, como también resultados en los cuales no se evidenció tal efecto. Además, no se encontraron suficientes trabajos en los cuales se hicieran

mención exclusiva al uso de la miel de *Acacia mangium*, existiendo otros tipos de mieles que pudieran tener mayor o menor efecto antimicrobiano que *Acacia mangium*.

Castro (2018), en un estudio de evaluación de la composición, calidad y generación de valor de miel de abejas originaria de zonas forestales, se obtuvo como resultado que la miel proveniente de *Acacia mangium* no tuvo efecto cuando se enfrentó con *S. aureus*, determinándose que los factores de inhibición de estas mieles fueron el peróxido de hidrógeno y otras sustancias presentes en la miel y que también tienen efecto antimicrobiano.

En Malasia, Zainol et al. (2013), investigaron la actividad antibacteriana de cinco variedades de miel (*Acacia, gelam, piña, kelulut y tualang*) contra *S aureus, Bacillus cereus, E. coli* y *Pseudomonas aeruginosa*, encontrando que la miel gelam poseía el valor de concentraciones inhibitoras mínimas más bajo contra *S. aureus* con 5% (p/v) y concentraciones bactericidas mínimas de 6,25% (p/v). Los valores de concentraciones inhibitoras mínimas más altos los mostraron la miel de piña contra *E. coli* y *P. aeruginosa*, así como la miel de acacia contra *E. coli* con valores de 25% (p/v) de concentraciones inhibitoras mínimas y 50% (p/v) de concentraciones bactericidas mínimas.

Así mismo, estos autores observaron que la actividad antibacteriana más baja se observó en la miel de *Acacia* contra *E. Coli* con actividad total de 7,85 equivalentes de fenol y actividad sin peróxido de 7,59 s equivalentes de fenol. Sin diferencias significativas ($p > 0,05$) entre las actividades antibacterianas totales y las actividades no peróxido de la miel de Malasia.

Por el contrario, en Colombia, Romero y Gómez (2013), comprobaron que la miel de la abeja *Apis mellífera* y de la *Tetragonisca angustula*, puras y diluidas

al 50% y 20%, tuvieron propiedades antibacteriales que las hicieron efectivas para detener el crecimiento de las colonias de *Staphylococcus aureus* coagulasa positivo en un ensayo in vitro y que las concentraciones mínimas inhibitorias de la miel dependen de la concentración bacteriana y del estado puro o diluido de las mismas mieles. De igual manera, en Costa Rica, Estrada et al. (2005), evaluaron la carga microbiológica presente en la miel comercializada en ese país, así como su actividad antimicrobiana sobre diversos microorganismos. El resultado mostró que 91% de las muestras tenía valores iguales o menores a $1,0 \times 10^1$ UFC/g; 92% de las muestras mostraron algún tipo de inhibición sobre las bacterias evaluadas, y 24% logró inhibir el crecimiento de *S. aureus*, hasta en una concentración de 25% v/v.

En otro estudio realizado en Perú, por Velez y Zambrano (2018), fue empleada la miel de abeja de algarrobo y de zapote, así como la miel de abeja multifloral, con el fin de demostrar efecto inhibitorio in vitro sobre *S. aureus* y *E. coli* aisladas de heridas superficiales, demostrando que a concentraciones de 50% y 100% se pueden lograr dicho efecto frente a estos gérmenes, siendo el efecto dependiente del tipo de miel y de la cepa probada y directamente proporcional a la concentración, concluyendo que el efecto inhibitorio in vitro de la miel de algarrobo y de la miel de zapote fue significativamente mayor que el de la miel multifloral; así mismo fue mayor frente a *S. aureus* que frente a *E. coli* aisladas de heridas superficiales, siendo este resultado discordante al encontrado en el presente estudio, donde la *Acacia mangium*, que siendo un tipo de miel monofloral tuvo poco efecto antimicrobiano.

Aguilera et al. (2009) estudiaron la actividad antibacteriana de mieles de abejas venezolanas, para su posible uso terapéutico, utilizando un control negativo de miel artificial. Para ello se seleccionaron dos cepas de bacterias patógenas, frecuentes en las poblaciones de bacterias infecciosas en heridas y úlceras: 1. *E. coli* porque es un coliforme fecal asociado a las abejas, representante de las bacterias Gram negativas y 2. *S. aureus* porque es una bacteria resistente frecuente en infecciones de pacientes

hospitalizados, como representante de las Grampositivas. Las mieles analizadas se utilizaron concentradas y diluidas (1:2, 1:4, 1:8) y se observó que la inhibición del crecimiento de *S. aureus* en la miel procedente del estado Trujillo sin diluir y en su dilución 1:2, mientras que no se observó inhibición del crecimiento de las cepas de *E. coli*, por lo que el estudio sugiere que deberían probarse otras bacterias para futuras aplicaciones.

El hecho de que la miel procedente del estado Trujillo haya sido la única que tuvo actividad antimicrobiana indica que la composición de la miel determina la potencia, dependiendo de su origen, así como su espectro de actividad, lo cual queda demostrado en estos resultados, donde su acción se limita sólo a bacterias Gram positivas, no encontrándose en bacterias Gram negativas. Por tal motivo, se resalta que la caracterización microbiológica de la miel de abejas es indispensable para su aplicación medicinal (Aguilera *et al.*, 2009).

A pesar, de no observarse inhibición en el crecimiento y desarrollo *in vitro* de una cepa específica de *Staphylococcus aureus* ante la presencia de la miel de *Acacia mangium* procente del estado Monagas y comprobarse que esta miel específicamente no tienen efecto antimicrobiano sobre el patógeno mencionado, resaltamos que existen diversos tipos de miel, con propiedades químicas diferentes en donde influye el suelo, la planta, el clima, la abeja y los procesos por el cual es sometida la miel, es posible que la miel de acacia procedente de otro estado o usado en otra cepa de *S. aureus* metilino resistente evidencie efecto antimicrobiano, combinado con la misma técnica u otra como por ejemplo el empleo directo de apósitos de miel sobre lesiones infectadas por *Staphylococcus aureus*. Es decir, el efecto antimicrobiano que pueda tener la miel depende del tipo de miel, el patógeno en estudio y la técnica empleada.

CONCLUSIONES

Se comprobó que la miel de *Acacia mangium* procedente del estado Monagas es inocua, no se evidenció crecimiento de ningún microorganismo en ella, solo células que son normales en la misma.

No se evidenció efecto antimicrobiano in vitro de la miel de *Acacia mangium* en ninguna de sus concentraciones sobre *Staphylococcus aureus* metilino resistente, solo existió variación en el pH de la miel pura con respecto a las mieles diluidas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aguilera, G., Gil, F., González, A., Nieves, B., Rojas, Y., Rodríguez, A., et al. 2009. Evaluación de actividad antibacteriana de mieles de *Apis mellifera*, contra *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*. INHRR. [Serie en línea] 40 (1). Disponible: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-04772009000100004. [Julio, 2023].
- Ávila, S. 2018. Caracterización de la miel de abeja en la provincia de Imbabura. Tesis de Grado. Fac Ingeniería Cs. Agropecuaria y Ambientales. Ing. Agroindustrial. Ibarra, Ecuador. U.T.N. pp 135. [En línea]. Disponible: <http://repositorio.utn.edu.ec/bitstream/123456789/7883/1/03%20EIA%20453%20TRABAJO%20DE%20GRADO.pdf>. [Julio, 2023].
- Becerra, D., Cabrera, J., Solano, M. 2016. Efecto antibacteriano de la miel de abeja en diferentes concentraciones frente a *staphylococcus aureus*. Rev Cient Cienc Méd. [Serie en línea] 19 (2). Disponible: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-74332016000200007. [Julio, 2023].
- Bogdanov, S., Lullman, C., Martin, P. 2001. Calidad de la miel de abejas y estándares de control: revisión realizada por la Comisión Internacional de la Miel. Apiservices [En línea]. Disponible: <https://revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/4397/5349>. [Julio, 2023].

- Cabrera, F., Portillo, C. Rivas, E. 2007. Estudio de mercado y viabilidad técnica operativa para la comercialización de la miel de abeja formada a partir de la floración del bálsamo, en el municipio de Teotepeque, Departamento de la Libertad. Tesis de Grado. Fac. Cs. Económicas. Esc. Administración Empresas. San Salvador, El Salvador. U.E. pp 267. [En línea]. Disponible: <https://docplayer.es/77011178-Universidad-de-el-salvador-facultad-de-ciencias-economicas-escuela-de-administracion-de-empresas.html>. [Julio, 2023]
- Castro, L. 2018. Evaluación de la composición, calidad y generación de valor de miel de abejas originaria de zonas forestales en la altillanura del departamento de Vichada. Tesis de Grado. Fac. Cs. Agrarias. Bogotá, Colombia. U.N.C. pp 128. [En línea]. Disponible: <https://repositorio.unal.edu.co/bitstream/handle/unal/63987/1066733730.2018.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. [Octubre, 2023].
- Ciulu, M., Spano, N., Pilo, M., Sanna, G. 2016. Recent Advances in the Analysis of Phenolic Compounds in Unifloral Honeys. *Molecules*. [Serie en línea] 21 (4): 451. Disponible: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27070567/>. [Julio, 2023].
- Córdova, C., Ramírez, E., Martínez, E., Zaldívar, J. 2013. Caracterización botánica de miel de abeja (*Apis mellifera* L.) de cuatro regiones del estado de Tabasco, México, mediante técnicas melisopalinológicas. *Universidad y ciencia*. [Serie en línea] 29 (2). Disponible: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-29792013000200006. [Julio, 2023].

- Dell'Elce, A., Aguirre, M., Patricelli, P., Formentini, E. 2018. Actividad bactericida in vitro de miel sobre *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*. Comparación con la actividad de cefalosporinas FAVE, Secc. Cienc. vet. [Serie en línea] 17 (1). Disponible: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2362-55892018000100003. [Julio, 2023].
- Estrada, H., Gamboa, M., Chaves, C., Arias, M. 2005. Evaluación de la actividad antimicrobiana de la miel de abeja contra *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Salmonella enteritidis*, *Listeria monocytogenes* y *Aspergillus niger*. Evaluación de su carga microbiológica. ALAN. [Serie en línea] 55(2). Disponible: https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06222005000200010. [Octubre, 2023].
- Fiorilli, G., Rosanova, T., Hernández, C., Taicz, M., Laborde, S., Lede, R. 2015. Evaluación del poder bactericida de miel de abeja polifloral sobre gérmenes de pacientes internados en un hospital pediátrico. *Med Infant*. [Serie en línea] 22 (4). Disponible: <https://www.medicinainfantil.org.ar/index.php/2015-volumen-xxii/numero-4/381-evaluacion-del-poder-bactericida-de-miel-de-abeja-polifloral-sobre-germenes-de-pacientes-internados-en-un-hospital-pediatrico>. [Julio, 2023].
- García, M., Armenteros, E., Escobar, M., García, J., Méndez, J., Ramos, G. 2022. Composición química de la miel de abeja y su relación con los beneficios a la salud. *Rev Med Electron*. [Serie en línea] 44 (1): 155-167. Disponible:

<https://revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/4397/5349>. [Julio, 2023].

Gómez, L., Núñez, D., Perozo, A., Bermúdez, J., Marín, M. 2016. Staphylococcus aureus con resistencia múltiple a los antibióticos (MDR) en un Hospital de Maracaibo- Venezuela. Kasma. [Serie en línea] 44 (1). Disponible: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0075-52222016000100008. [Julio, 2023].

Le, K. Otto, M. 2015. Quorum-sensing regulation in staphylococci-an overview. Front Microbiol. [Serie en línea] 6: 1174. Disponible: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26579084/>. [Julio, 2023].

McLoone, P., Warnock, M., Fyfe, L. 2016. Honey: A realistic antimicrobial for disorders of the skin. J Microbiol Immunol Infect. [Serie en línea] 49 (2): 161-167. Disponible: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25732699/>. [Julio, 2023].

Noé, C. 2015. Efecto bactericida in vitro de miel de Apis mellífera sobre Staphylococcus aureus meticilino resistente. Tesis de Grado. Fac. Medicina. Esc. Medicina. Truhillo, Perú. U.P.A.O. pp 60. [En línea]. Disponible: https://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/20.500.12759/1617/3/Noe_Ramirez_Bactericida_Invitrio_Meticilino.pdf. [Octubre, 2023].

Ochoa, A. 2023. Evaluación del proceso de cristalización inducida en miel de plantaciones forestales de Acacia mangium. Tesis de Grado.

Facultad de Ciencias Agrarias, Maestría en Ciencia y Tecnología de Alimentos. Bogotá, Colombia. U.N.C. pp 144. [En línea]. Disponible:
<https://repositorio.unal.edu.co/bitstream/handle/unal/83932/1049617360.2023.pdf?sequence=2&isAllowed=y>. [Julio, 2023].

Organización Mundial de la Salud (OMS). 2013. Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2014-2023. [En línea]. Disponible:
<https://apps.who.int/iris/handle/10665/95008>. [Julio, 2023].

Organización Panamericana de la Salud (OPS). 2021, marzo. La resistencia antimicrobiana pone en riesgo la salud mundial. [En línea]. Disponible: <https://www.paho.org/es/noticias/3-3-2021-resistencia-antimicrobiana-pone-riesgo-salud-mundial>. [Julio, 2023].

Pasachova, J., Ramírez, S., Muñoz, L. 2019. Staphylococcus aureus: generalidades, mecanismos de patogenicidad y colonización celular. Nova. [Serie en línea] 17 (32). Disponible:
http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1794-24702019000200025. [Julio, 2023].

Patricelli, P., Ramírez, E., Presa, C., Dell'Elce, A., Formentini, E. 2017. Efecto de la persistencia bacteriana sobre la eficacia de la enrofloxacin y ciprofloxacina frente a una cepa de Escherichia coli. FAVE, Secc. Cienc Vet. [Serie en línea] 16 (1). disponible:
http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2362-55892017000100004. [Julio, 2023].

- Pereyra, R., Fuentes, D. 2012. Medicina Tradicional versus Medicina Científica ¿En verdad somos tan diferentes en lo esencial? Acta Med Peruana. [Serie en línea] 29 (2). Disponible: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172012000200002. [Julio, 2023].
- Pinilla, G., Muñoz, L., Salazar, L., Navarrete, J., Guevara, A. 2015. Diseño de péptidos basado en la secuencia análoga al represor negativo icaR de *Staphylococcus* sp. Rev. Colomb. Quim. [Serie en línea] 44 (2): 5-9. Disponible: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/rcolquim/article/view/55213/56638>. [Julio, 2023].
- Quino, M. Alvarado, J. 2017. Antioxidant capacity, total content in phenols of bee honey harvested in different regions of Bolivia. Rev Bol Quim. [Serie en línea] 34 (3). Disponible: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0250-54602017000300001. [Julio, 2023].
- Redondo, C. 2009. Apuntes para la Historia de las Abejas en la Cultura Premodern. Historia y Política. [Serie en línea] 21: 247-272. Disponible: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/2983243.pdf>. [Julio, 2023].
- Romero, Y., Gómez, L. 2013. Determinación in vitro del efecto antibacteriano de la miel de la abeja común (*Apis mellífera*) y de la abeja angelita (*Tetragonisca angustula*) ante el *Staphylococcus aureus* coagulasa positivo. Rev Sist Prod Agroecol. [Serie en línea] 4(1). Disponible:

<https://revistas.unillanos.edu.co/index.php/sistemasagroecologicos/article/view/610/665>. [Octubre, 2023].

Saz, P. 2019. Miel como medicina. *Med Natur*. [Serie en línea] 13 (1). Disponible: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/6761084.pdf>. [Julio, 2023].

Schencke, C., Vásquez, B., Sandoval, C., Sol, M. 2016. El Rol de la Miel en los Procesos Morfofisiológicos de Reparación de Heridas. *Int. J. Morphol.* [Serie en línea] 34 (1). Disponible: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-95022016000100056. [Julio, 2023].

Taylor, T., Chandrashekhar, U. 2022, julio. *Staphylococcus aureus* Infection. [En línea]. Disponible: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441868/>. [Julio, 2023].

Tong, S., Davis, J., Eichenberger, E., Holland, T., Fowler, V. 2015. *Staphylococcus aureus* infections: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. *Clin Microbiol Rev*. [Serie en línea] 28 (3): 603-661. Disponible: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26016486/>. [Julio, 2023].

Ulloa, J., Mondragón, P., Rodríguez, R., Reséndiz, J. y Rosas, P. 2010. La miel de abeja y su importancia. *Rev Fuente*. [Serie en línea] 2 (4): 11-18. Disponible: <http://fuente.uan.edu.mx/publicaciones/01-04/2.pdf>. [Julio, 2023].

- Velez, L., Zambrano, J. 2018. Efecto inhibitorio in vitro de la miel de abeja sobre *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli* aisladas de heridas superficiales. Tesis de Grado. Fac. Cs. Med. Lambayaque, Perú. U.N.P.R.G. pp 62. [En línea]. Disponible: <https://repositorio.unprg.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12893/2113/BC-TES-TMP-982.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. [Octubre, 2023].
- Zainol, I., Mohd, K., Mohd, M. 2013. Actividad antibacteriana de miel de Malasia seleccionada. Complemento BMC Altern Med. [Serie en línea] 13(129). Disponible: <https://bmccomplementmedtherapies.biomedcentral.com/articles/10.1186/1472-6882-13-129#citeas>. [Octubre, 2023].
- Zuñiga, B., Caballero, A. 2016. La medicina tradicional y natural y los ensayos clínicos: un reto de las ciencias médicas en el siglo XXI. MEDISAN. [Serie en línea] 20 (4). Disponible: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192016000400019. [Julio, 2023].

ANEXOS

Anexo 1



Anexo 2



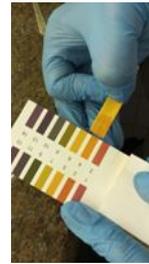
Anexo 3



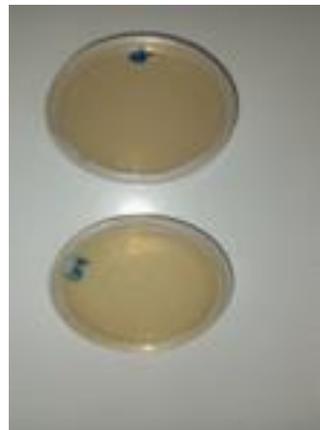
Anexo 4



Anexo 5



Anexo 6



Anexo 7



METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:

TÍTULO	EFFECTO ANTIMICROBIANO IN VITRO DE LA MIEL DE ABEJA PROVENIENTE DE LA FLOR DE <i>Acacia mangium</i> SOBRE CEPAS HOSPITALARIAS DE <i>Staphylococcus aureus</i> METICILINO RESISTENTES
---------------	--

AUTOR (ES):

APELLIDOS Y NOMBRES	CÓDIGO CVLAC / E MAIL
Bellorín Rodríguez Danny Carolina	CVLAC: 23.917.099 E MAIL: bellorindanny2@gmail.com
Márques Blanco Marialva Desiree	CVLAC: 26.190.520 E MAIL: marialvamarquez1998@gmail.com

PALÁBRAS O FRASES CLAVES:

Medicina Tradicional Complementaria
Néctar
Espectro Antimicrobiano
Sensibilidad.

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:

ÀREA y/o DEPARTAMENTO	SUBÀREA y/o SERVICIO
Dpto de Bioanálisis	Microbiología
	Bacteriología

RESUMEN (ABSTRACT):

La Organización Mundial de la Salud aborda a la Medicina Tradicional dentro del ámbito de sistemas de salud, y así mismo, reconoce que la medicina tradicional es una parte importante y con frecuencia subestimada de los servicios de salud. Alrededor del 40% de los productos farmacéuticos actuales tienen una base natural, y gracias a la medicina tradicional complementaria se han obtenido medicamentos emblemáticos. Una de las sustancias más antiguas dentro de la MTC es la miel, a la cual se le han atribuido múltiples beneficios por su alto valor nutritivo y medicinal. La miel es una sustancia natural dulce producida por la abeja *Apis Mellifera* o por diferentes subespecies partiendo del néctar de las flores, y es ampliamente utilizada en la medicina popular con diversos fines, especialmente como anti-bacteriano, antiinflamatorio y cicatrizante. Se experimentó con miel de abeja alimentada con la flor de Acacia (*Robina mangium*), proveniente del estado Monagas 100% natural para evaluar su supuesta actividad antimicrobiana según su concentración en cepas hospitalarias de *Staphylococcus aureus* metilino resistente. Se diseñó y probó el método de sensibilidad microbiana por inoculación directa sobre el agar Müller Hinton con asa calibrada. No se encontró sensibilidad antimicrobiana de la miel de acacia contra el *Staphylococcus aureus*. Ésto difiere de lo encontrado por Aguilera *et al.*, 2009, tal vez por el hecho de la utilización de miel procedente del estado Trujillo y el tipo de flor con que se alimentaron las abejas creadoras de la miel, ya que su estudio les indicó que el origen y la composición de miel determinan su potencia y espectro de actividad antimicrobiana.

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:

CONTRIBUIDORES:

APELLIDOS Y NOMBRES	ROL / CÓDIGO CVLAC / E_MAIL				
Msc. Iván Amaya	ROL	CA	AS	TU(x)	JU
	CVLAC:	12.420.648			
	E_MAIL	rapomchigo@gmail.com			
	E_MAIL				
Lcdo. Ignacio Rodríguez	ROL	CA	AS	TU	JU(x)
	CVLAC:	19.369.765			
	E_MAIL	ignaciojosue7@gmail.com			
	E_MAIL				
Dra. Ixora Requena	ROL	CA	AS	TU	JU(x)
	CVLAC:	10.062.328			
	E_MAIL	ixorarequena@gmail.com			
	E_MAIL				
	ROL	CA	AS	TU	JU(x)
	CVLAC:				
	E_MAIL				
	E_MAIL				
	CVLAC:				
	E_MAIL				

FECHA DE DISCUSIÓN Y APROBACIÓN:

2023 AÑO	10 MES	19 DÍA
--------------------	------------------	------------------

LENGUAJE. SPA

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:

ARCHIVO (S):

NOMBRE DE ARCHIVO	TIPO MIME
Tesis efecto antimicrobiano in vitro de la miel de abeja proveniente de la flor de acacia mangium sobre cepas hospitalarias de staphylococcus aureus meticilino resistentes	. MS.word

ALCANCE

ESPACIAL: Complejo Hospitalario Universitario Ruiz y Páez, Ciudad Bolívar, Estado Bolívar

TEMPORAL: 10 AÑOS

TÍTULO O GRADO ASOCIADO CON EL TRABAJO:

Licenciatura en Bioanálisis

NIVEL ASOCIADO CON EL TRABAJO:

Pregrado

ÁREA DE ESTUDIO:

Dpto. de Bioanálisis

INSTITUCIÓN:

Universidad de Oriente

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
CONSEJO UNIVERSITARIO
RECTORADO

CUN°0975

Cumaná, 04 AGO 2009

Ciudadano
Prof. JESÚS MARTÍNEZ YÉPEZ
Vicerrector Académico
Universidad de Oriente
Su Despacho

Estimado Profesor Martínez:

Cumplo en notificarle que el Consejo Universitario, en Reunión Ordinaria celebrada en Centro de Convenciones de Cantaura, los días 28 y 29 de julio de 2009, conoció el punto de agenda **"SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA PUBLICAR TODA LA PRODUCCIÓN INTELECTUAL DE LA UNIVERSIDAD DE ORIENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL DE LA UDO, SEGÚN VRAC N° 696/2009"**.

Leído el oficio SIBI - 139/2009 de fecha 09-07-2009, suscrita por el Dr. Abul K. Bashirullah, Director de Bibliotecas, este Cuerpo Colegiado decidió, por unanimidad, autorizar la publicación de toda la producción intelectual de la Universidad de Oriente en el Repositorio en cuestión.

UNIVERSIDAD DE ORIENTE
SISTEMA DE BIBLIOTECA

RECIBIDO POR *[Signature]*

FECHA *5/8/09* HORA *5:30*

Comunicación que hago a usted a los fines consiguientes.

Cordialmente,

[Signature]
JUAN A. BOLAÑOS CUMPELO
Secretario



C.C: Rectora, Vicerrectora Administrativa, Decanos de los Núcleos, Coordinador General de Administración, Director de Personal, Dirección de Finanzas, Dirección de Presupuesto, Contraloría Interna, Consultoría Jurídica, Director de Bibliotecas, Dirección de Publicaciones, Dirección de Computación, Coordinación de Telesinformática, Coordinación General de Postgrado.

JABC/YGC/maruja

Apartado Correos 094 / Tel: 4008042 - 4008044 / 8008045 Telefax: 4008043 / Cumaná - Venezuela

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO BOLIVAR
ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD
"Dr. FRANCISCO BATTISTINI CASALTA"
COMISIÓN DE TRABAJOS DE GRADO

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:

DERECHOS

De acuerdo al artículo 41 del reglamento de trabajos de grado (Vigente a partir del II Semestre 2009, según comunicación CU-034-2009)

"Los Trabajos de grado son exclusiva propiedad de la Universidad de Oriente y solo podrán ser utilizadas a otros fines con el consentimiento del consejo de núcleo respectivo, quien lo participará al Consejo Universitario "

AUTOR(ES)

Danny Bellorin

Br. BELLORIN RODRÍGUEZ DANNY CAROLINA
C.I. 23917099
AUTOR

Harold Blanco

Br. MARQUES BLANCO MARIALVA DESIREE
C.I. 26190520
AUTOR

JURADOS

Ivan Amaya

TUTOR: Prof. IVAN AMAYA
C.I.N. 18420698

EMAIL: KAPONCHISO@gmail.com

Ixora Requena

JURADO Prof. IXORA REQUENA
C.I.N. 10061328

EMAIL: ixorarequena@gmail.com

Ignacio Rodriguez

JURADO Prof. IGNACIO RODRIGUEZ
C.I.N. 19369765

EMAIL: ignaciojose@gmail.com

P. COMISIÓN DE TRABAJOS DE GRADO



DEL PUEBLO VENIMOS / HACIA EL PUEBLO VAMOS

Avenida José Méndez c/c Colombo Silva- Sector Barrio Ajuro- Edificio de Escuela Ciencias de la Salud- Planta Baja- Ciudad Bolívar- Edo. Bolívar- Venezuela.
Teléfono (0285) 6324976