

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA AMAZONÍA PERUANA  
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

**PROYECTO DE TESIS**

**TÍTULO:**

**“ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA *in vitro* DE LOS EXTRACTOS ACUOSOS  
LIOFILIZADOS DE HOJAS DE *Eucalyptus globulus* Labill Y CORTEZAS DE  
*Cinnamomun zeilanicum* Blume. IMET-EsSalud, 2012”.**

**AUTORES:**

**Acho Chávez, Anthony Gabriel**

**Rodríguez Fernández, Ivonny**

**ASESORES:**

**Q.F. Henry Vladimir Delgado Wong**

**ING. Jorge Ysaac Villacrés Vallejo. Mgr.**

**IQUITOS - LORETO**

**PERÚ**

**2014**





"Año de la Promoción de la Industria Responsable y del Compromiso Climático"

## ACTA DE SUSTENTACIÓN

En la ciudad de Iquitos, Provincia de Maynas, Departamento de Loreto, a los 18 días del mes de MARZO del dos mil catorce, siendo las 10:15 Horas, los Miembros del Jurado Calificador de Tesis designado según Resolución de Coordinación N° 191-FFB-UNAP-2013, integrados por los señores docentes que a continuación se detalla:

- Q.F. JOSÉ DANIEL TORRES TEJADA PRESIDENTE
- Q.F. LUIS ALBERTO VILCHEZ ALCALÁ, Mgr. MIEMBRO
- Q.F. WILFREDO OSWALDO GUTIERREZ ALVARADO MIEMBRO



Se constituyeron en las instalaciones del Colegio Químico Farmacéutico Departamental de Loreto, para proceder a dar inicio al Acto Académico de Sustentación Pública de la Tesis Titulada "ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA *In Vitro* DE LOS EXTRACTOS ACUOSOS LIOFILIZADOS DE HOJAS DE *Eucalyptus globulus Labill* y CORTEZAS DE *Cinnamomun Zeilanicum Blume* IMET - EsSALUD, 2012", presentado por los Bachilleres ANTHONY GABRIEL ACHO CHÁVEZ y IVONNY RODRÍGUEZ FERNÁNDEZ, para optar el TÍTULO PROFESIONAL DE QUÍMICO FARMACÉUTICO, que otorga la UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA AMAZONÍA PERUANA, de acuerdo a la Ley Universitaria N° 23733 y el Estatuto General de la UNAP vigente.

Luego de haber escuchado con atención la exposición de los sustentantes, y habiéndose formulado las preguntas respectivas, las cuales fueron respondidas:

..... satisfactoriamente .....

Los miembros del Jurado Calificador llegaron a las siguientes conclusiones:

- 1.- La Tesis ha sido aprobada por unanimidad
- 2.- Observaciones ninguna



Siendo las 11:20 horas se dio por concluido el Acto Académico de Sustentación Pública de la Tesis, felicitándoles a los sustentantes por su acertada disertación

.....  
Q.F. JOSÉ DANIEL TORRES TEJADA  
PRESIDENTE

.....  
Q.F. LUIS ALBERTO VILCHEZ ALCALÁ, Mgr.  
MIEMBRO

.....  
Q.F. WILFREDO OSWALDO GUTIERREZ ALVARADO  
MIEMBRO

**“ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA *in vitro* DE LOS EXTRACTOS ACUOSOS LIOFILIZADOS DE HOJAS DE *Eucalyptus globulus* Labill Y CORTEZAS DE *Cinnamomun zeilanicum* Blume, IMET-EsSalud, 2012”.**

**Bachiller: Acho Chávez, Anthony Gabriel Bachiller: Rodríguez Fernández, Ivonny**

---

**RESUMEN**

El propósito del presente trabajo es determinar la actividad antibacteriana *in vitro* de los extractos acuosos liofilizados de hojas de *Eucalyptus globulus* Labill (Eucalipto) y corteza de *Cinnamomun zeilanicum* Blume (Canela) frente a *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*. La actividad antibacteriana se determinó en principio por el método de difusión (Kirby Bauer) para conocer el grado de sensibilidad según el tamaño del halo de inhibición y también por el método de Macrodilución en medio líquido para determinar la Concentración Mínima Inhibitoria; a partir de esta última se determinó la Concentración Mínima Bactericida en medio sólido. Al analizar los resultados de los ensayos, se observó que el extracto acuoso de las hojas de *Eucalyptus globulus* Labill a concentraciones de 600, 700 y 800 mg/ml, tuvo 50%, 51.7%, y 57.2%, respectivamente, de actividad frente a *Enterococcus faecalis*; con *Escherichia coli* a las mismas concentraciones se obtuvo 54.7%, 57.1% y 57.1% de actividad, respectivamente; mientras que con *Staphylococcus aureus* se obtuvo un 49.2%, 49.2% y 50.8%, respectivamente. Con las cortezas de *Cinnamomun zeilanicum* Blume a concentraciones 600, 700 y 800 mg/ml se obtuvo, respectivamente, 32%, 38.8%, 31.3% de actividad frente a *Enterococcus faecalis*; con *Escherichia coli* a 600 mg/ml se obtuvo 13.3%, mientras que a 700 y 800 mg/ml tuvo 20% de actividad. Con *Staphylococcus aureus* a concentraciones de 600, 700 y 800 mg/ml se obtuvo un 28.6%, 51.4%, 46.4% de actividad, respectivamente.

En la determinación de la Concentración Mínima Inhibitoria, el extracto de hojas de *Eucalyptus globulus* Labill presentó una C.M.I. de 16 mg/ml; con la corteza de *Cinnamomun zeilanicum* Blume presentó 32 mg/ml. Así mismo, se encontró que la Concentración Mínima Bactericida del extracto de hojas de *Eucalyptus globulus* Labill fue significativa, mientras que en cortezas de *Cinnamomun zeilanicum* Blume no se encontró una C. M. B.

**Palabras claves:** Actividad antibacteriana, extracto, liofilizado.

**“ANTIBACTERIAL ACTIVITY *in Vitro* OF AQUEOUS EXTRACTS LEAF FREEZE *Eucalyptus globulus* Labill and *Cinnamomum zeilanicum* Blume, IMET-EsSalud, 2012”.**

---

**ABSTRACT**

The purpose of this study was to determine the *in vitro* antibacterial activity aqueous extracts leaf freeze of leaves of *Eucalyptus globulus* Labill (Eucalyptus) and bark of *Cinnamomum zeilanicum* Blume (Tan) against *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. The antibacterial activity was determined primarily by the diffusion method (Kirby Bauer) to determine the degree of sensitivity according to the size of the zone of inhibition and also by the macrodilution method in liquid medium to determine the minimum inhibitory concentration, from the latter was determined Minimum Bactericida Concentration on solid medium. Analyzing the results of the tests it was observed that the aqueous extract from the leaves of *Eucalyptus globulus* Labill at concentrations of 600, 700 and 800mg/ml, was 50.0%, 51.7% and 57.2% respectively of activity against *Enterococcus faecalis*; front *Escherichia coli* at the same concentration gave 54.7%, 57.1% and 57.1% of activity in terms of *Staphylococcus aureus* was obtained 49.2%, 49.2% and 50.8%, respectively. *Cinnamomum zeilanicum* Blume concentrations 600, 700 and 32% 800mg/ml was obtained, 38.8%, 31.3% respectively of activity against *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli* as a 600 mg / ml was obtained 13.3% to 700 and 800 mg / ml had 20.0% of activity in terms of *Staphylococcus aureus* at concentrations of 600, 700 and 800mg/ml was obtained 28.6%, 51.4%, 46.4%, respectively activity. In determining the C.M.I. the extract of *Eucalyptus globulus* Labill presented a minimum inhibitory concentration of 16 mg / ml with respect to *Cinnamomum zeilanicum* Blume I present 32 mg / ml. so same bactericidal concentration in the extract of *Eucalyptus globulus* Labill was significant compared to *Cinnamomum zeilanicum* Blume that it was not.

Keywords: Antibacterial activity, extract, lyophilized.

## DEDICATORIA

Con mucho amor y cariño a mi papá Hernán Rodríguez Isuiza, por ser el ejemplo de lucha constante, por brindarme fortaleza en mis flaquezas para levantarme y continuar adelante en todas mis metas trazadas.

**Ivonny Rodríguez Fernández**

Con amor a toda mi familia por estar siempre conmigo brindándome su apoyo incondicional en todas las metas que me trazo

**Anthony Gabriel Acho Chávez.**

## AGRADECIMIENTO

*A nuestros asesores Q.F. Henry Vladimir Delgado Wong. e Ing. Jorge Ysaac Villacrés Vallejo. Mgr. por ser nuestros valiosos guías en el desarrollo de la presente tesis.*

*A nuestro Honorable Jurado Calificador de Tesis:*

*Q.F. José Daniel Torres Tejada, Mgr.*

*Q.F. Luis Alberto Vilchez Alcalá. Mgr.*

*Q.F. Wilfredo Oswaldo Gutiérrez Alvarado, Mgr.*

*Quienes con su experiencia profesional y acertados comentarios colaboraron en el realización de nuestro Proyecto de Tesis.*

*Al Instituto de Medicina Tradicional (IMET) de EsSalud, por brindarnos el acceso a sus instalaciones para el desarrollo de nuestro Proyecto de Tesis.*

*A nuestros amigos Neiser, Christian y Norma, por su buena disposición para ayudarnos durante el desarrollo de todo nuestro Proyecto de Tesis.*

*Al personal docente de la Universidad Nacional de la Amazonia Peruana, que de una u otra forma contribuyeron en nuestra formación profesional.*

*Al personal administrativo de la Facultad de Farmacia y Bioquímica-UNAP, por facilitarnos los trámites pertinentes.*

*A todas aquellas persona que omitimos y que de alguna manera colaboraron con la culminación de nuestro Proyecto de Tesis.*

## ÍNDICE

	Pág.
Resumen	2
Dedicatoria	4
Agradecimiento	5
Lista de Tablas	10
Lista de Gráficos	11
Lista de apéndice	12

### CAPÍTULO I

1. Introducción	15
2. Planteamiento del Problema	17
3. Objetivos	
3.1. Objetivo General	19
3.2. Objetivos Específicos	19

### CAPÍTULO II

1. Marco Teórico	
1.1. Antecedentes	21
1.2. Plantas en estudio	
1.2.1 <i>Eucalyptus globulus</i> Labill “Eucalipto”	
1.2.1.1 Descripción taxonómica	24
1.2.1.2 Descripción botánica	24
1.2.1.3 Habitat y distribución	24
1.2.1.4 Componentes principales	25
1.2.1.5 Usos tradicionales	25
1.2.1.6 Otras propiedades interesantes	25
1.2.2 <i>Cinnamomun zeilanicum</i> Blume “canela”	

1.2.2.1	Descripción taxonómica	26
1.2.2.2	Descripción botánica	26
1.2.2.3	Componentes químicos	27
1.2.2.4	Usos principales	27
1.2.2.5	Otros usos	28
1.3.	- Descripción de las cepas en estudio	
1.3.1	<i>Enterococcus faecalis</i>	
1.3.1.1	Taxonomía	29
1.3.1.2	Características	29
1.3.1.3	Patogenia	30
1.3.2	<i>Staphylococcus aureus</i>	
1.3.2.1	Taxonomía	31
1.3.2.2	Características	31
1.3.2.3	Patogenia	32
1.3.3	<i>Escherichia coli</i>	
1.3.3.1	Taxonomía	33
1.3.3.2	Características	34
1.3.3.3	Patogenia	34
1.4.	- Médios de Cultivos	
1.4.1	Agar Nutritivo	35
1.4.2	Agar Soya Tripticasa	35
1.4.3	Agar Müller Hinton	36
1.5.-	Métodos de difusión y dilución	
1.5.1	Método de difusión: antibiograma y prueba de sensibilidad	36
1.5.2	Método de dilución: Concentración Inhibitoria Mínima	37
	Concentración Bactericida Mínima	



### CAPÍTULO III

1. Hipótesis	39
2.- Definiciones operacionales	
Variables	40
2.1 Variable independiente	40
Indicadores	
2.2 Variable dependiente	40
Indicadores	

### CAPÍTULO IV

1. Método y diseño de investigación	
1.1.- Tipo de estudio	45
1.2.- Diseño de investigación	45
2. Población y Muestra	
2.1. Población vegetal	45
2.2. Muestra vegetal	45
2.3. Criterios de inclusión	45
2.4. Criterios de exclusión	46
2.5. Población bacteriana	46
2.6. Muestra bacteriana	46
2.7. Criterios de inclusión	46
2.8. Criterios de exclusión	46
3. Procedimiento de recolección de datos	
3.1. Recolección de las muestras vegetales	47
3.2. Procedimiento de preparación del extracto	47
3.3. Protocolo para la Liofilización	47
3.4. Preparación de las Concentraciones	48



3.5. Preparación de los discos de sensibilidad	48
3.6. Prueba de Sensibilidad según protocolo del IMET	48
3.7. Determinación de la Concentración Mínima Inhibitoria	49
3.8. Determinación de la Concentración Bactericida Mínima	50
4. Análisis de datos	51

## CAPITULO V

1. Resultados	54
2. Discusión	65
3. Conclusiones	67
4. Recomendaciones	68
5. Apéndice	69

## CAPITULO VI

Referencias Bibliográficas	87
Anexos	92

## LISTA DE TABLAS

- TABLA N° 01.** PROMEDIO DEL DIÁMETRO DEL HALO Y PORCENTAJE DE INHIBICIÓN DE LOS EXTRACTOS ACUOSOS LIOFILIZADOS DE *Eucalyptus globulus Labill* FRENTE AL CONTROL POSITIVO, EN LAS CEPAS DE *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*.
- TABLA N° 02.** PROMEDIO DEL DIÁMETRO DEL HALO Y PORCENTAJE DE INHIBICIÓN DEL EXTRACTO ACUOSO LIOFILIZADO DE *Cinnamomun zeilanicum Blume* FRENTE AL CONTROL POSITIVO, EN LAS CEPAS DE *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*.
- TABLA N° 03.** PORCENTAJE COMPARATIVO DE CONCENTRACIÓN MÁXIMA DE INHIBICIÓN DE *Cinnamomun zeilanicum Blume*, *Eucalyptus globulus Labill* Y CONTROL POSITIVO, FRENTE A LAS CEPAS DE *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*.
- TABLA N° 04.** CONCENTRACIÓN MÍNIMA INHIBITORIA (EXPRESADOS EN mg/ml) DEL EXTRACTO ACUOSO LIOFILIZADO DE *Eucalyptus globulus Labill* FRENTE A LOS MICROORGANISMOS EN ESTUDIO.
- TABLA N° 05.** CONCENTRACIÓN MÍNIMA INHIBITORIA (EXPRESADOS EN mg/ml) DEL EXTRACTO ACUOSO LIOFILIZADO DE *Cinnamomun zeilanicum Blume* FRENTE A LOS MICROORGANISMOS EN ESTUDIO.
- TABLA N° 06.** COMPARACIÓN DE LA CONCENTRACIÓN MÍNIMA INHIBITORIA ENTRE *Eucalyptus globulus Labill* y *Cinnamomun zeilanicum Blume*.
- TABLA N° 07.** CONCENTRACIÓN BACTERICIDA MÍNIMA DE LOS EXTRACTOS ACUOSOS LIOFILIZADOS DE *Eucalyptus globulus Labill* y *Cinnamomun zeilanicum Blume* FRENTE A LOS MICROORGANISMOS EN ESTUDIO

## LISTAS DE GRÁFICOS

- GRAFICO N° 01.** PORCENTAJE DE INHIBICIÓN DEL EXTRACTO ACUOSO LIOFILIZADO DE *Eucalyptus globulus Labill*, frente al control Positivo en las cepas de *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*.
- GRAFICO N° 02.** PORCENTAJE DE INHIBICIÓN DEL EXTRACTO ACUOSO LIOFILIZADO DE *Cinnamomun zeilanicum Blume*, FRENTE AL CONTROL POSITIVO EN LAS CEPAS DE *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*.
- GRAFICO N° 03** PORCENTAJE COMPARATIVO DE CONCENTRACIÓN MÁXIMA DE INHIBICIÓN DE *Cinnamomun zeilanicum Blume*, *Eucalyptus globulus Labill* Y CONTROL POSITIVO FRENTE A LAS CEPAS DE *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*.
- GRAFICO N° 04.** CONCENTRACIÓN MÍNIMA INHIBITORIA DEL EXTRACTO ACUOSO LIOFILIZADO DE *Eucalyptus globulus Labill* FRENTE A LOS MICROORGANISMOS EN ESTUDIO.
- GRAFICO N° 05.** CONCENTRACIÓN MÍNIMA INHIBITORIA (EXPRESADOS EN mg/ml) DEL EXTRACTO ACUOSO LIOFILIZADO DE *Cinnamomun zeilanicum Blume* FRENTE A LOS MICROORGANISMOS EN ESTUDIO.
- GRÁFICO N° 06** COMPARACIÓN DE LA CONCENTRACIÓN MÍNIMA INHIBITORIA ENTRE *Eucalyptus globulus Labill* y *Cinnamomun zeilanicum Blume*.
- GRAFICO N° 07.** CONCENTRACIÓN BACTERICIDA MÍNIMA DE LOS EXTRACTOS ACUOSOS LIOFILIZADOS DE *Eucalyptus globulus Labill* y *Cinnamomun zeilanicum Blume* frente a los microorganismos en estudio.

## LISTA DE APÉNDICE

- TABLA N° 1.** Análisis estadístico por el método ANOVA de las interacciones entre las concentraciones de *Eucalyptus globulus Labill* frente a la cepa *Enterococcus faecalis*.
- TABLA N° 2.** Análisis estadístico de comparación múltiple para la interacción Inhibición – Concentración de la muestra de *Eucalyptus globulus Labill* frente a la cepa *Enterococcus faecalis*
- TABLA N° 3.** Análisis estadístico de los subconjuntos homogéneos para la interacción Inhibición – Concentración de la muestra de *Eucalyptus globulus Labill* en cepa *Enterococcus faecalis*
- TABLA N° 04.** Análisis estadístico por el método ANOVA de las interacciones entre las concentraciones de *Eucalyptus globulus Labill* en cepa *Escherichia coli*.
- TABLA N° 05.** Análisis estadístico de comparación múltiple para la interacción inhibición – concentración de la muestra de *Eucalyptus globulus Labill* frente a la cepa *Escherichia coli*
- TABLA N° 06.** Análisis estadístico de los subconjuntos homogéneos para la interacción Inhibición – Concentración de la muestra de *Eucalyptus globulus Labill* frente a la cepa *Escherichia coli*
- TABLA N° 07.** Análisis estadístico por el método ANOVA de las interacciones entre las concentraciones de *Eucalyptus globulus Labill* frente a la cepa *Staphylococcus aureus*.
- TABLA N° 08.** Análisis estadístico de comparación múltiple para la interacción inhibición – Concentración de la muestra de *Eucalyptus globulus Labill* frente a la cepa *Staphylococcus aureus*
- TABLA N° 9.** Análisis estadístico de los subconjuntos homogéneos para la interacción Inhibición – Concentración de la muestra de Eucalipto frente a la cepa *Staphylococcus aureus*

- TABLA N° 10.** Análisis estadístico por el método ANOVA de las interacciones entre las concentraciones de *Cinnamomun zeilanicum Blume* frente a la cepa *Enterococcus faecalis*.
- TABLA N° 11.** Análisis estadístico de comparación múltiple para la interacción Inhibición – Concentración de la muestra de *Cinnamomun zeilanicum Blume* frente a la cepa *Enterococcus faecalis*
- TABLA N° 12.** Análisis estadístico de los subconjuntos homogéneos para la interacción Inhibición – Concentración de la muestra de *Cinnamomun zeilanicum Blume* frente a la cepa *Enterococcus faecalis*.
- TABLA N° 13.** Análisis estadístico por el método ANOVA de las interacciones entre las concentraciones de *Cinnamomun zeilanicum Blume* frente a la cepa *Escherichia coli*.
- TABLA N° 14.** Análisis estadístico de comparación múltiple para la interacción Inhibición – Concentración de la muestra de *Cinnamomun zeilanicum Blume* frente a la cepa *Escherichia coli*.
- TABLA N° 15.** Análisis de los subconjuntos homogéneos para la interacción inhibición – concentración de la muestra de *Cinnamomun zeilanicum Blume* frente a la cepa *escherichia coli*.
- TABLA N° 16.** Análisis estadístico por el método ANOVA de las interacciones entre las concentraciones de *Cinnamomun zeilanicum Blume* frente a la cepa *Staphylococcus aureus*.
- TABLA N° 17.** Análisis estadístico de comparación múltiple para la interacción Inhibición – Concentración de la muestra de *Cinnamomun zeilanicum Blume* frente a la cepa *Staphylococcus aureus*
- TABLA N° 18.** Análisis estadístico de los subconjuntos homogéneos para la interacción Inhibición – Concentración de la muestra de *Cinnamomun zeilanicum Blume* frente a la cepa *Staphylococcus aureus*

# CAPÍTULO I



## 1. INTRODUCCIÓN

En muchos lugares del mundo hacen uso de las plantas medicinales para curar enfermedades infecciosas producidas por bacterias; en áreas tropicales existe una mayor diversidad de especies vegetales a las cuales se les atribuye características o propiedades antibacterianas que fueron valoradas por la medicina tradicional. <sup>(1)</sup>

Las bacterias han evolucionado a un ritmo tan acelerado que la industria farmacéutica se ha visto obligada, día a día, a vencer el reto que plantean los microorganismos, ante la adquisición de resistencia por parte de éstos. Esta resistencia puede atribuirse a diversas causas como el uso incorrecto de los antibióticos por desconocimiento del agente causal de la infección, especialmente debido a la múltiple propaganda comercial que favorece el que se ingiera un determinado antibiótico. <sup>(2)</sup>

Las infecciones intrahospitalarias (IIH) constituyen otro problema de salud pública tanto a nivel nacional como mundial, dado que se asocian a un incremento de muerte de pacientes.

Sólo en los Estados Unidos, el Center for Diseases Control (CDC) de Atlanta, reporta que aproximadamente 80,000 muertes anuales son debidas a IIH. <sup>(3)</sup> Se estima que en el Perú se producen 50,000 casos de IIH aproximadamente. Las prevalencias encontradas son muy variables, pudiendo ir de 0% hasta un 30%. En general se ha observado que las más frecuentes son las infecciones del tracto urinario (ITU), infecciones en herida hospitalaria (IHH) y neumonía. Los servicios más afectados son Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), Neonatología y Cirugía. <sup>(4)</sup>

En vista a lo antes mencionado se ha desplegado un gran interés por parte de los investigadores tanto en el desarrollo tecnológico de la industria farmacéutica, así como en estudiar sustancias naturales que posean algunas propiedades farmacológicas con efecto antimicrobiano <sup>(5)</sup>.

Las plantas son una alternativa actual para buscar nuevos agentes terapéuticos. Cientos de plantas son utilizadas en la medicina, pero la ciencia moderna analizando y estudiando los efectos terapéuticos de las plantas, quiere precisar, comparar y clasificar las diversas propiedades, no con el fin de disminuir esta confianza en la naturaleza, sino para agrupar a las plantas de efectos similares.



No debe olvidarse a los remedios a base de plantas medicinales las cuales presentan una inmensa ventaja con respecto a los tratamientos químicos debido a que en las plantas los principios activos se hallan siempre biológicamente equilibrados por la presencia de sustancias complementarias, que van a potenciarse entre sí, de forma general no se acumulan en el organismo y sus efectos indeseables están limitados. Sin embargo, a pesar de que han aumentado las investigaciones y estudios científicos de las plantas medicinales, todavía no se conocen muchos de los principios activos a los que las plantas deben sus cualidades extraordinarias <sup>(6)</sup>.

El presente trabajo de investigación pretende otorgar un aporte científico al uso de las plantas medicinales utilizadas tradicionalmente por el poblador amazónico en la vida cotidiana, teniendo a su disposición estos recursos para el tratamiento de diversas enfermedades que lo aquejan.

El objetivo del trabajo es demostrar el efecto antimicrobiano *in vitro* del extracto acuoso liofilizado de hojas de *Eucalyptus globulus* Labill (Eucalipto) y corteza de *Cinnamomum zeylanicum* Blume (canela) frente a *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*; considerando que estas bacterias son causantes de la mayor parte de enfermedades intrahospitalarias.

## 2. -PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA

Desde los comienzos de la civilización las enfermedades infecciosas han afectado a los humanos, permaneciendo como causas líderes de morbi-mortalidad en todo el planeta. Tal como se aprecia en el reporte del año 2004 de la Organización Mundial de la Salud (OMS), confirma que las enfermedades infecciosas ocasionan un promedio de 18,3 millones de muertes al año en todo el mundo.<sup>(7)</sup>

En los últimos años hay un incremento en la incidencia de enfermedades infecciosas. Actualmente existe un aumento considerable de pacientes inmuno-comprometidos -con quimioterapia, con nutrición parenteral, sometidos a cirugía de trasplante y el uso de agentes antimicrobianos de amplio espectro, agregado a la presencia de Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), quienes son altamente susceptibles a las infecciones oportunistas.<sup>(8)</sup>

El *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina es un patógeno de gran importancia en salud pública, debido a la rápida diseminación y diversificación de linajes de pandemia con perfiles variables de virulencia y sensibilidad antimicrobiana<sup>(9)</sup>; el *Enterococcus faecalis* es causante del 15% de las infecciones intrahospitalarias registradas por el Instituto Nacional de Salud (INS), La *Escherichia coli* produce una toxina mortal en niños, que se encuentra en alimentos hechos con carne picada mal cocida. Es una de las productoras del Síndrome Urémico Hemolítico<sup>(10)</sup>.

Debido al frecuente desarrollo de resistencia a los medicamentos convencionales, que producen los agentes patógenos causantes de infecciones humanas, las plantas representan un fuerte potencial en el descubrimiento de nuevos agentes antiinfecciosos<sup>(11)</sup>

Desde hace unos años, el empleo de plantas medicinales y de productos derivados de las mismas está aumentando de manera importante. Esto se debe a una serie de factores entre los cuales destaca el conocimiento preciso de su composición química, y el hecho de que en la actualidad dicha utilización se fundamenta en numerosos ensayos farmacológicos *in vivo* como *in vitro*, así como en ensayos químicos<sup>(12)</sup>.

El avance de la Fitoterapia como disciplina médica es cada vez mayor, esto se evidencia porque las plantas medicinales representan casi el 25% del total de las prescripciones médicas

en países industrializados; en cambio, en los países en desarrollo la participación de las plantas medicinales alcanza el 80% de dichas prescripciones. En el Perú, las plantas medicinales representan aún la principal herramienta terapéutica en medicina tradicional. La flora peruana ofrece grandes posibilidades para el descubrimiento de nuevos compuestos con actividad antifúngica y antibacteriana. <sup>(8)</sup>

Considerando la alta resistencia de los microorganismos ante los antibióticos existentes, se tiene la necesidad de realizar el estudio de nuevas plantas con principios activos antibióticos, por lo que se formula la siguiente interrogante:

¿Tendrán actividad antibacteriana *in vitro* los extractos acuosos liofilizados de hojas de *Eucalyptus globulus* Labill y cortezas de *Cinnamomun zeilanicum* Blume, Imet-EsSalud, 2012?

### 3. OBJETIVOS

#### 3.1 Objetivo general

- Determinar la actividad antibacteriana *in vitro* de los extractos acuosos liofilizados de hojas de *Eucalyptus globulus Labill* y cortezas de *Cinnamomun zeilanicum Blume*. IMET-EsSalud, 2012.

#### 3.2. Objetivos específicos:

- Evaluar la actividad antibacteriana *in vitro* del extracto acuoso liofilizado de *Eucalyptus globulus Labill*. (Eucalipto) frente a las cepas de *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*, según el Método de Kirby Bauer.
- Evaluar la actividad antibacteriana *in-vitro* del extracto acuoso liofilizado de *Cinnamomun zeilanicum Blume* (Canela) frente a las cepas de *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*, según el Método de Kirby Bauer.
- Determinar la Concentración Inhibitoria Mínima (CMI) de los extractos acuosos liofilizados de *Eucalyptus globulus Labill* (Eucalipto) y *Cinnamomun zeilanicum Blume* (Canela), según el Método de Macrodilución.
- Determinar la Concentración Bactericida Mínima (CMB) de los extractos acuosos liofilizados de *Eucalyptus globulus Labill* (Eucalipto) y *Cinnamomun zeilanicum Blume* (Canela), según el Método de Macrodilución.

# CAPÍTULO II



## 1.- MARCO TEÓRICO

### 1.2. ANTECEDENTES

#### ➤ EUCALIPTO: “*Eucalyptus globulus* Labill.”

**Del la Cassa E, Menéndez P, et al. (2000)** <sup>(10)</sup>. En su investigación “Pouvoir antimicrobien de l'huile essentielle de *Eucalyptus* Al biruniya” reportan que el aceite esencial de *Eucalyptus globulus labill* posee cierta actividad bacteriostática y bactericida *in vitro* en cepas de *Staphylococcus*, *Pneumococcus*; *Escherichia*, *Proteus*, *Candida*, *Aspergillus* *Saccharomyces*, *Trychophyton*, *Penicilinium*, *Bacillus anthracis*, *Bacillus subtilis*, *Micrococcus glutamicus* y *mycobacterium*; además, en sus estudios clínicos experimentales han demostrado que posee actividad antiséptica, antifúngica y antiparasitaria.

**Núñez M., Pozo M. y Valladares J. (2001)** <sup>(11)</sup> En un estudio “Concentración Inhibitoria Mínima de tres extractos de plantas medicinales sobre bacterias del género *Aeromonas*, causantes de Enfermedades en peces”, determinaron la concentración inhibitoria mínima de extractos de *Eucalyptus spp.*, *Schinus terebintifolius* y *Cassia alata* frente a tres especies bacterianas del género *Aeromonas* patógenas de peces. Emplearon el método de diluciones seriadas dobles en medio líquido con una concentración bacteriana de 10<sup>8</sup> UFC/ml. Los resultados demostraron que *Aeromona salmonicida* atípica tuvo la mayor sensibilidad al actuar con los tres extractos con valores de CIM entre 0.19 mg/ml y 0.32 mg/ml. Todos los extractos evaluados tuvieron actividad bactericida sobre al menos una de las especies ensayadas. El extracto de *Eucalyptus spp.* Mostró esta actividad sobre el 100% de las cepas probadas.

**Graveson R. (2003)** <sup>(12)</sup> En su trabajo de investigación “Farmacopea Vegetal Caribeña” indica que el extracto acuoso de hoja de *Eucalyptus globulus* mostró actividad antimicrobiana *in vitro* contra *Escherichia coli* (0.07 mg/ml), *Staphylococcus aureus* (0.09 mg/ml y 0.4 mg/ml), *Bacillus subtilis* (0.8 mg/ml) y *Enterococcus faecales* (1.3mg/ml).

**Mayaud Carricajo L, A, Zhiri (2008),** En su estudio Comparison of bacteriostatic and bactericidal activity of 13 essential oils against strains with varying sensitivity to antibiotics sostuvo que esta efectividad antibacteriana del *Eucalyptus globulus L*, se debería probablemente a que dentro de su composición química presenta al cineol o eucaliptol (eter óxido terpénico), al cual diversos autores ligan directamente a la actividad antibacteriana 23.

**Medizzine (2010)** <sup>(13)</sup> En su revista “Portal hispano de medicina y medicamentos” muestra que la planta de eucalipto tiene acción inhibitoria del crecimiento de algunos gérmenes *in vitro* como *Hemophyllus influenza*, Para influenza y *Estreptococos neumoniae*, así como frente a una gama de gérmenes habituales de las infecciones respiratorias. Con respecto al *Staphylococcus aureus* (estafilococo dorado) meticilina-resistente, el eucalipto posee un cierto grado de actividad inhibitoria.

**Akin M. (2010)** En su investigación Antibacterial activity and composition of the essential oils of *Eucalyptus camaldulensis* Dehn. Determino la actividad antimicrobiana de *Eucalyptus camaldulensis* contra siete de bacterias patógenas (*S. aureus*, *L. monocytogenes*, *E. durans*, *S. typhi*, *E. coli*, *S. aeruginosa* y *B. subtilis*) a través de la prueba de difusión del disco y concentración inhibitoria mínima de sus aceites esenciales encontrando una baja actividad <sup>28</sup>

➤ **CANELA: *Cinnamomun zeilanicum blume***

**Cobos González I.** (2006) En su estudio indica que los componentes del aceite esencial (cinamaldehído y eugenol) de canela tienen una potente actividad antibacteriana frente a bacterias Gramnegativas como a Grampositivas). La corteza de canela es especialmente útil en disbiosis (alteraciones de flora microbiana intestinal) ya que a pesar de sus capacidades antimicrobianas sobre microorganismos patógenos del intestino, no afecta a las bacterias intestinales beneficiosas<sup>(17)</sup>

**Herrera Arias, F. C.; García Rico, R.O.** (2006), en su trabajo de investigación “Evaluación *in vitro* del efecto bactericida de extractos acuosos de laurel, clavo, **canela** y tomillo sobre cinco cepas bacterianas patógenas de origen alimentario”, evaluaron el efecto bactericida de dichos extractos sobre cepas de *E. coli*, *Salmonella spp.*, *Ps. aeruginosa*, *S. aureus* y *B. cereus*. El extracto de canela mostró un amplio espectro de acción, al detener el crecimiento de todas las bacterias ensayadas.<sup>(18)</sup>

**García Camarillo, E., Quedaza Viay M., et al** (2006), en su estudio “Actividad antifúngica de aceites esenciales de canela (*cinnamomum zeylanicum blume*) y orégano (*origanum vulgarel.*) y su efecto sobre la producción de aflatoxinas en nuez pecanera”, evaluaron la actividad antifúngica contra *Aspergillus flavus* y la producción de aflatoxinas en nuez pecanera. Sobre los aceites esenciales demostrando que ambas especies presentan actividad fungicida.<sup>(19)</sup>



## 1.2 PLANTAS EN ESTUDIO:

### 1.2.1 *Eucalyptus globulus* Labill (Eucalipto)

#### 1.2.1.1 Descripción taxonómica

Reino	: Plantae
División	: Magnoliophyta
Clase	: Magnoliopsida
Subclase	: Rosidae
Orden	: Myrtales
Familia	: Myrtaceae
Subfamilia	: Myrtoideae
Tribu	: Eucalypteae
Género	: Eucalyptus
Especie	: <i>Eucalyptus globulus</i> Labill

#### 1.2.1.2 Descripción botánica

Árbol de 70 a 90 m de altura, hojas con capa cerosa blanca. Se caracteriza por un importante polimorfismo, de jóvenes son opuestas, oblongas de 7 a 15 cm de largo; cuando son adultas son alternas. Inflorescencia axilar, solitaria, botones sésiles, flores de 4 cm de ancho, masa proveniente de estambres, fruto cónico de 2 a 3 cm de ancho y numerosas semillas. Tronco largo generalmente liso. <sup>(17)</sup>

#### 1.2.1.3 Hábitat y Distribución

Es una especie originaria de Australia y Tasmania, cuenta con más de 500 especies, encontrándose distribuida en toda la cuenca Mediterránea, Francia, España, Italia, Portugal, Marruecos, Sudáfrica y en grandes zonas de Asia. En América se cultiva en climas tropicales, subtropicales y templados, desde California hasta Argentina. <sup>(18)</sup>

#### **1.2.1.4 Componentes principales**

Flavonoides, aceite esencial (hasta 3%), cineol, alfa-pineno, eudesmol, canfeno, l-pinocarvona, mirtenal, carvona, alcoholes sesquiterpénicos, aldehídos, taninos, ácido elágico, eucaliptina.

#### **1.2.1.5 Usos tradicionales**

La infusión de las hojas adultas de esta planta se emplea en afecciones respiratorias de diversa índole: bronquitis, asma, faringitis, amigdalitis, gripes y resfriados; también para el control de la diabetes, cistitis y vaginitis (en forma oral o duchas locales), y dermatitis de cualquier origen. En los casos de males respiratorios es común utilizar esta planta en forma de vaporizaciones

#### **1.2.1.6 Otra propiedad interesante**

En medicina, sólo se utilizan las hojas de la especie "*globulus*" por sus propiedades antisépticas sobre las vías respiratorias. Éstas deben su actividad a la gran riqueza de su aceite esencial en eucaliptol. Las propiedades "antibacterianas" y "antimicóticos" del aceite esencial del eucalipto han sido demostradas científicamente, así como sus propiedades antivíricas, especialmente contra la gripe.

Las hojas del eucalipto presentan efecto hipoglucemiante, por lo que pueden utilizarse como coadyuvante en el tratamiento antidiabético. Puesto que el aceite esencial es extremadamente volátil, es necesario utilizar el polvo total criomolido para conservar la totalidad de sus componentes. <sup>(19)</sup>

#### **1.2.1.7 Toxicidad**

En grandes dosis, el aceite de eucalipto, como los aceites esenciales para muchos ha causado víctimas mortales de la irritación intestinal. La muerte es provocada por la ingestión de 4 a 24 ml de aceites esenciales. Se presentan síntomas gastrointestinales

que incluyen ardor e irritación, náuseas, vómitos, diarrea; además, falta de oxígeno, debilidad, mareos, estupor, dificultad para respirar, delirio, parálisis, convulsiones y muerte, generalmente debido a una insuficiencia respiratoria. Las personas sensibles pueden desarrollar urticaria por el manejo del follaje y otras partes de la planta. Otras complicaciones que se pueden presentar son: puede inhibir la movilidad ciliar y dermatitis por contacto. Es importante mencionar que el eucalipto es neurotóxico y epileptógeno.<sup>(20)</sup>

### 1.2.2 *Cinnamomun zeilanicum Blume (canela)*

#### 1.2.2.1 Descripción taxonómica

Reino	: Plantae
División	: Magnoliophyta
Clase	: Magnoliopsida
Orden	: Laurales
Familia	: Lauraceae
Género	: Cinnamomum
Especie	: <i>Cinnamomun zeilanicum</i> Blume

#### 1.2.2.2 Descripción botánica

Árbol siempre verde de unos 6 a 12 m de alto, pero en cultivo alcanza la talla de 2 a 3m, con ramaje denso, ramas cilíndricas. Hojas ovaladas, opuestas (a veces alternas), grandes (7 a 20 cm de longitud), paripinnadas, coriáceas, pedúnculos cortos, verde brillante y oscuras en el haz, y más clara en el envés, trinervadas, brillantes en el haz y pálidas en el envés. Flores pequeñas blanco-amarillentas, vellosas, numerosas, dispuestas en panículas laxas. Fruto baya parda rojiza, envuelta en el cáliz acampanado. Toda la planta tiene un aroma fragante de aldehído cinámico y eugenol<sup>(21)</sup>

### 1.2.2.3 Componentes químicos:

- ✓ Ácidos: ascórbico, palmítico p-cumérico (corteza)
- ✓ Terpenos: alfa-pineno, alfa-terpineno, alfa-ylangeno, beta-pineno, canfeno, cariofileno, limoneno, linalol (corteza)
- ✓ Diterpenos: cinnzelanol, cinnzeylanina
- ✓ Aceite esencial rico en benzalhehido (planta), eugenol, farnesol, gamma-terpineol, geraniol, isoeugenol, cariofileno (corteza).
- ✓ Minerales: boro, calcio, cinc, cloro, cobre, cobalto, cromo, estroncio, fósforo.<sup>(22)</sup>

### 1.2.2.4 Usos tradicionales

#### **Digestiva**

Los aceites esenciales de la corteza de canela estimulan la salivación y la producción de jugos gástricos. Eso facilita la disgregación de los alimentos y mejora problemas como flatulencia, meteorismo, hinchazón abdominal, acidez estomacal y diarrea. Por ello se utiliza en casos de síndrome de colon irritable, calambres abdominales, indigestión y malas digestiones en general. Otro aspecto a destacar es su uso en casos de inapetencia, ya que estimula el apetito y tiene propiedades antieméticas.

#### **Antibacteriana y antifúngica**

Los componentes del aceite esencial (cinamaldehído y eugenol) son potentes compuestos antifúngicos, especialmente efectivos frente a hongos del género *Aspergillus* y *Candida*. También tienen una potente actividad antibacteriana (tanto frente a bacterias Gram negativas como frente a Gram positivas).

### **Diabetes de Tipo II**

En casos de diabetes de tipo II, el uso de corteza de canela durante 40 días ha mostrado reducciones del 18 al 29% en los niveles de glucosa, del 12 al 26% en los niveles de colesterol total, del 7 al 27% en el colesterol LDL y del 23 al 30% en el caso de los triglicéridos. Esto se debe a que los polifenoles hidrosolubles de tipo A son capaces de mejorar la respuesta de los receptores de insulina, mejorando la captación de glucosa y, de forma indirecta, disminuyendo los niveles de colesterol y triglicéridos circulantes. Se ha observado que este efecto es sostenido (puede mantenerse hasta unos 20 días después de dejar de tomar la corteza de canela) y que se ve potenciado por el cromó GFT (Glucose Factor Tolerance o Factor de tolerancia de glucosa) con efecto sinérgico. También parece disminuir la velocidad de vaciado gástrico, con lo que la absorción intestinal de glucosa es más paulatina y ayuda a suavizar los picos de glucosa tras las comidas.

#### **1.2.2.5 Otros Usos**

La corteza de canela presenta propiedades antiagregantes plaquetarios, antiescleróticas y antitrombóticas, por lo que puede ser útil en casos de mala circulación periférica, en particular cuando se acompaña de extremidades frías ya que también aumenta la temperatura corporal.

Por sus acciones antiinflamatorias, antimicrobianas, antitusivas y expectorantes, se utiliza en casos de dolencias respiratorias como resfriado, bronquitis, enfisema y tos persistente. .<sup>(14)</sup>

#### **1.2.2.6 Toxicidad.**

Varios tipos de extractos de corteza (acuoso, etanólico, benceno-clorofórmico, etanólico-clorofórmico), se estudiaron para conocer su actividad mutagénica. En todos los casos evaluados, se obtuvo respuesta positiva de actividad mutagénica en el test de Ames con *Salmonella typhimurium* (cepa TA-98), con y sin activación metabólica, así como con las cepas H17 (rec+) y (M-45 (rec-) de *Bacillus subtilis*. El

aldehído cinámico componente del aceite, en perfumes puede causar dermatitis, y en pasta de dientes, sensibilidad en individuos; se ha reportado que el eugenol es irritante y es un débil promotor de tumores<sup>(22)</sup>

### 1.3 DESCRIPCIÓN DE LAS CEPAS EN ESTUDIO

#### 1.3.1 *Enterococcus faecalis*

##### 1.3.1.1 Taxonomía

Dominio	: Bacteria
Filo	: Firmicutes
Clase	: Bacilli
Orden	: Lactobacillales
Familia	: Enterococcaceae
Género	: Enterococcus
Espécie	: <i>Enterococcus faecalis</i> (Orla-Jensen 1919) Schleifer & Kilpper-Bälz 1984

##### 1.3.1.2 Características

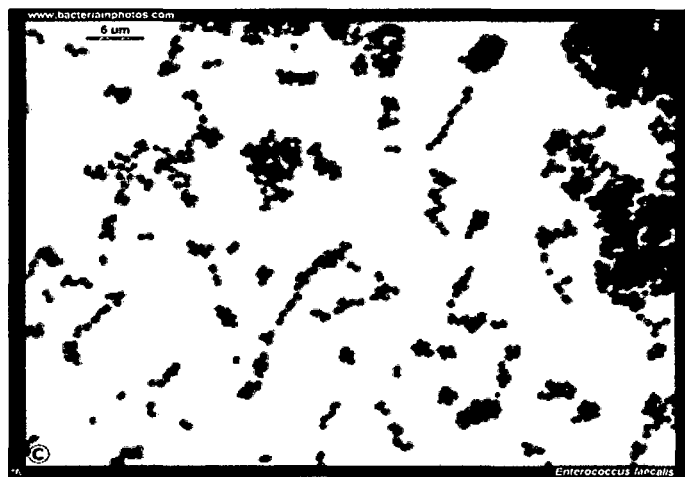
Es una bacteria Gram-positiva comensal, que habita el tracto gastrointestinal de humanos y otros mamíferos.<sup>(23)</sup> Como otras spp. del género *Enterococcus*, *E. faecalis* puede causar infecciones comprometidas en humanos, especialmente en ambiente de hospital. La existencia de enterococcus se potencia porque ha tenido la habilidad de adquirir resistencia a virtualmente todos los antibióticos en uso.

El hábitat normal de éstos es el tubo digestivo de animales de sangre caliente. Son indicadores de contaminación fecal, por lo que su presencia en los alimentos indica falta de higiene o defectuosas condiciones de conservación, excepto en alimentos en

los que interviene como flora bacteriana natural de procesos fermentativos, como es el caso de quesos, embutidos crudos e incluso productos cárnicos.

Son muy resistentes a condiciones adversas (congelación, desecación, tratamiento térmico, etc.), por lo que son buenos indicadores para valorar las condiciones higiénicas y de conservación de los alimentos congelados y desecados<sup>(24)</sup>

FIGURA 1- *Enterococcus faecalis*<sup>(25)</sup>



### 1.3.1.3 Patogenia

Puede causar endocarditis, infecciones de vejiga, próstata, epidídimo; las infecciones del sistema nervioso son menos comunes. Resistente a aminoglicósidos, aztreonam, cefalosporina, clindamicina, penicilinas semisintéticas (nafcilina, oxacilina, amoxicilina y trimetoprim/sulfametoxazol). La exposición a las cefalosporinas es un riesgo particularmente importante en la colonización e infección con enterococos. Existe una variedad de *enterococos* que particularmente pueden ser resistentes a muchos glicopéptidos como la vancomicina, denominados *enterococos* resistente a vancomicina (ERV).<sup>(26)</sup>

## 1.3.2 *Staphylococcus aureus*

### 1.3.2.1 Taxonomía

Dominio	: Bacteria
Filo	: Firmicutes
Clase	: Cocci
Orden	: <i>Bacillales</i>
Familia	: Staphylococcaceae
Género	: Staphylococcus
Especie	: <i>Staphylococcus aureus</i>

### 1.3.2.2 Características

Conocido comúnmente como *Staphylococcus aureus* o estafilococo dorado, es una bacteria anaerobia Grampositiva productora de coagulasa y catalasa, que se encuentra ampliamente distribuido por todo el mundo, estimándose que una de cada tres personas se hallan colonizadas, pero no infectadas por ella. Puede producir una amplia gama de enfermedades, que van desde infecciones cutáneas y de las mucosas, relativamente benignas, tales como foliculitis, forunculosis o conjuntivitis, hasta enfermedades de riesgo vital, como celulitis, abscesos profundos, osteomielitis, meningitis, sepsis, endocarditis o neumonía. Además, puede afectar al aparato gastrointestinal, ya sea por su presencia física o por la ingesta de la enterotoxina estafilocócica secretada por la bacteria.

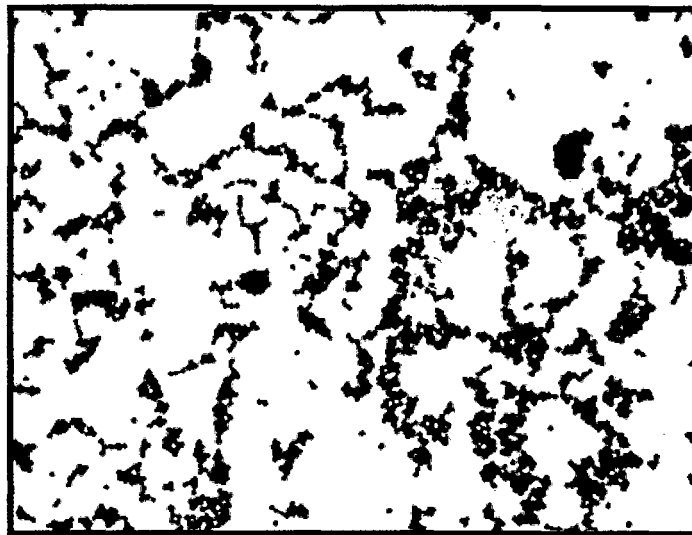
En la actualidad, este microorganismo se rige como el principal causante de las infecciones nosocomiales. Esta situación se ve favorecida por el hecho de que esta especie habita tanto en las mucosas como en la piel de los seres humanos, lo que permite que a través de las heridas quirúrgicas pueda penetrar en el torrente



sanguíneo del paciente por medio del contacto directo o indirecto con el personal sanitario, con un objeto contaminado, o incluso, con otro paciente.

Son resistentes a la penicilina, siendo los antibióticos más eficaces para combatirlos los aminoglucósidos, las cefalosporinas, la oxacilina o la nafcilina. <sup>(27)</sup>

FIGURA 2 *Staphylococcus aureus* <sup>(28)</sup>



### 1.3.2.3 Patogenia

Es un agente patogénico que actúa como un microorganismo saprófito, se encuentra en la piel del individuo sano pero en ocasiones en que las defensas de la piel decaen puede causar enfermedad. El principal grupo de riesgo está constituido por pacientes hospitalizados o inmuno-comprometidos. Cerca de 2 mil millones de personas han sido colonizadas mundialmente por este microorganismo.

Causan infección de la piel, neumonía, sialadenitis (inflamación de una de las glándulas salivales), sepsis con o sin metástasis (osteítis, artritis, endocarditis, abscesos localizados), orzuelos; enfermedades por toxinas (síndrome de piel escaldada por estafilococo, síndrome del shock tóxico y gastroenteritis).

Posee resistencia a través de una beta-lactamasa inducible que le confiere resistencia ante la penicilina, esta beta-lactamasa está codificada en un plásmido presente en más del 90% de las cepas.

La resistencia al óxido nítrico es una cualidad peculiar del *S. aureus*, capacidad que lo distingue de otros patógenos, incluyendo los comensales *S. epidermidis* y *S. saprophyticus*. Esa resistencia se debe a que el microorganismo produce una enzima llamada lactato-deshidrogenasa, que la faculta para tolerar el estrés causado por el radical del óxido nítrico. Esta observación se ha hecho tanto en especies resistentes a la meticilina como en las que son susceptibles al antibiótico, así como en cepas hospitalarias como las adquiridas en la comunidad. <sup>(28,29)</sup>

### 1.3.3 *Escherichia coli*

#### 1.3.3.1 Taxonomía

Dominio	: Bacteria
Filo	: Proteobacterias
Clase	: Gammaproteobacteria
Orden	: Enterobacteriales
Familia	: Enterobacteriaceae
Género	: <i>Escherichia</i>
Especie	: <i>Escherichia coli</i> ( <i>E. freundii</i> ) <u>Migula</u> , 1895

### 1.3.3.2 Características

También conocida por la abreviación de su nombre, *Escherichia coli*, es quizás el organismo procariota más estudiado por el ser humano; se trata de una bacteria que se encuentra generalmente en los intestinos animales, y en las aguas negras. Ésta y otras bacterias son necesarias para el funcionamiento correcto del proceso digestivo, además de producir las vitaminas B y K. Es un bacilo que reacciona negativamente a la tinción de Gram (Gramnegativo), es anaerobio facultativo, móvil mediante flagelos peritricos (que rodean su cuerpo), no forma esporas, es capaz de fermentar la glucosa y la lactosa y las pruebas bioquímicas del IMVIC (Indole, Methyl red, Voges-Proskauer, Citrate) da como resultado Indol (+), Rojo de metilo (+), Voges-Proskauer (-) y Citrato (-).<sup>(30)</sup>

FIGURA 4-5 *Escherichia coli* <sup>(28)</sup>



### 1.3.3.3 Patogenia

Presenta propiedades virulentas, pudiendo causar diarrea en humanos y otros animales. Otras cepas causan diarreas hemorrágicas en virtud a su agresividad, patogenicidad y toxicidad. Generalmente infecta a niños entre 1 y 8 años. Causado



generalmente por la contaminación de alimentos o la mala cocción de los mismos, en condiciones de temperaturas internas y externas menores de 70°C.

Las infecciones urinarias son más comunes en mujeres en comparación con los hombres. Entre los ancianos, las infecciones urinarias tienden a ser de la misma proporción entre hombres y mujeres. Debido a que la bacteria invariablemente entra al tracto urinario por la uretra (una infección ascendente), los malos hábitos sanitarios pueden predisponer a una infección; sin embargo, otros factores cobran importancia, como el embarazo, hipertrofia benigna o maligna de próstata, y en muchos casos el evento iniciante de la infección es desconocido.<sup>(31)</sup>

## **1.4 MEDIOS DE CULTIVO**

### **1.4.1 AGAR NUTRITIVO**

#### **Fundamento:**

Es el caldo pero adicionado de agar-agar. Es un medio solido que permite estudiar la morfología de las colonias.

#### **Composición**

Peptona.....	10 g
Cloruro de sodio.....	5 g
Extracto de carne.....	3 g
Agar-agar.....	16 g
Agua destilada.....	1000 g

### **1.4.2 AGAR SOYA TRIPTICASA**

#### **Fundamento**

Es el medio solido para usos generales, utilizado en el aislamiento de una serie de microorganismo tanto Grampositivos como Gramnegativos. El contenido proteico (las

dos peptonas) permite el fácil desarrollo de aerobios comunes, bacterias facultativas, estreptococos, neumococos, brucella, etc.

**Composición:**

Trypticasa peptona de caseína obtenida por digestión pancreática.....	15 g
Fitona (peptona de soya).....	5 g
Cloruro de sodio.....	5 g
Agar-agar.....	15 g
Agua destilada.....	1000 ml

### 1.4.3 AGAR MÜLLER HINTON

**Fundamento**

Carece de inhibidores e indicadores permitiendo así el crecimiento de una gran cantidad y variedad de microorganismo tanto Grampositivos como Gram negativos.

**Composición:**

Infusión de carne.....	5 g
hidrolizado de caseína.....	17.5 g
Almidón.....	1.5 g
Agar-agar.....	12.5 g
Agua destilada.....	1000 ml

## 1.5 MÉTODO DE DIFUSIÓN Y DILUCIÓN

### 1.5.1 Método de difusión: antibiograma y prueba de sensibilidad

Este método se caracteriza por la colocación de una cantidad conocida de antibiótico en un pequeño disco de papel absorbente de 6 mm de diámetro y luego el disco se fija en una superficie de agar previamente inoculada con el organismo que se desea analizar.

Muestra una zona de inhibición para la gran mayoría de los agentes antimicrobianos, linealmente relacionada con la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) de los antibióticos medidos en las determinaciones de sensibilidad por dilución.

Esta relación tiene importancia para la comprensión del principio de la prueba de sensibilidad por discos de difusión. Ambas pruebas, de difusión y dilución, tienen la misma base bioquímica de actividad de los criterios de interpretación.<sup>(32)</sup>

### **1.5.2 Método de dilución: Concentración Inhibitoria Mínima y Concentración Bactericida Mínima**

Las técnicas de dilución requieren una dispersión homogénea de las muestras en agua. Las muestras pueden ser utilizadas para determinar principalmente la Concentración Mínima Inhibitoria (CIM) de un extracto, de un aceite esencial o de una sustancia pura; también pueden ser utilizadas en las siguientes modalidades:

- ✓ En la fase preliminar de las pruebas de actividad antimicrobiana en la que las propiedades fisicoquímicas de las dispersiones usadas son importantes para observar la actividad de las sustancias y las diferentes cantidades de polisorbato que pueden emplearse.
  
- ✓ En el método de dilución líquida o en tubo donde la turbidez es tomada como indicador de densidad bacteriana, notándose que cuando no ocurre crecimiento bacteriano el medio permanece claro. El grado de inhibición es relacionado con la turbidez del medio que se determina por espectrofotometría. El método de dilución en agar es un método simple y rápido que consiste en la dilución en agar nutritivo de una cantidad determinada de antibiótico.<sup>(33)</sup>

## **CAPÍTULO III**

## 1. HIPÓTESIS

Existe actividad antibacteriana *in vitro* de los extractos acuosos liofilizados de hojas de *Eucalyptus globulus* Labill y cortezas de *Cinnamomun zeilanicum* Blume, Imet -EsSalud, 2012.



## 2.- DEFINICIONES OPERACIONALES.

### VARIABLES

#### 2.1 VARIABLE INDEPENDIENTE:

- Extracto acuoso liofilizado de las especies *Eucalyptus globulus Labill* (Eucalipto) y *Cinnamomum zeilanicum Blume* (Canela).

#### INDICADORES:

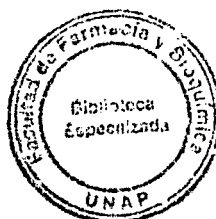
- Concentración del extracto acuoso liofilizado de *Eucalyptus globulus Labill* (Eucalipto)
- Concentración del extracto acuoso liofilizado de *Cinnamomun zeilanicum Blume* (Canela)

#### 2.2 VARIABLE DEPENDIENTE:

- Actividad antibacteriana

#### INDICADORES:

- Porcentaje de inhibición según el tamaño del diámetro del halo en los discos antibióticos.
- Sensibilidad del *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y *Enterococcus faecalis* frente a las diversas concentraciones de extractos de hojas de *Eucalyptus globulus Labill* (Eucalipto) y de cortezas de *Cinnamomun zeilanicum Blume* (Canela).



- Crecimiento de colonias de *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y *Enterococcus faecalis* en los medios de cultivo, frente a las diversas concentraciones de extractos de hojas de *Eucalyptus globulus* Labill (Eucalipto) y de cortezas de *Cinnamomun zeilanicum* Blume (Canela).

VARIABLES		DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR	INDICE	ESCALA
INDEPENDIENTE	Extracto acuoso liofilizado de las especies de <i>Eucalyptus globulus</i> Labill (Eucalipto) y <i>Cinnamomum zeilanicum</i> Blume (Canela)	Producto de la extracción de metabolitos secundarios presente en la parte del vegetal, obtenidos por cocción con agua, congelado y conservado por liofilización.	Extracción por cocción de la parte del vegetal a 60°C durante 1 hora. Posterior filtrado, concentrado y congelado a -22°C para luego liofilizar (-40°C) con una presión de $1.33 \times 10^{-3}$ mBARR/72 horas.	Concentración del extracto liofilizado de <i>Eucalyptus globulus</i> Labill (Eucalipto) y <i>Cinnamomum zeilanicum</i> Blume (Canela)	<p><b>Sensibilidad bacteriana:</b></p> <p>Concentraciones de: 600, 700, 800 mg/ml.</p> <p><b>Concentración Mínima Inhibitoria:</b></p> <p>512, 256, 128, 64, 32, 16, 8, 4, 2, 1 mg/ml.</p>	Intervalar. Tipo: Cuantitativo

VARIABLE		DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR	ÍNDICE	ESCALA
DEPENDIENTE	Actividad antibacteriana	<b>Sensibilidad bacteriana</b> Difusión en agar de las cepas bacterianas, luego colocación de los discos impregnados con los extractos.	Determinación del halo de inhibición tras la aplicación del medio de cultivo, de los discos de sensibilidad impregnados con los extractos en estudio a 18 horas después de la incubación.	Porcentaje de inhibición según tamaño del diámetro del halo en los discos.	%Inh: (Diámetro M - Diámetro CN) X 100/ Diámetro CP	Intervalar -Tipo: Cualitativo
		<b>Concentración Mínima Inhibitoria</b> Hace referencia a la menor concentración de una dilución seriada de un agente antimicrobiano que inhibe el crecimiento visible de una bacteria.	Concentración del extracto capaz de inhibir el crecimiento visible de las bacterias; se determina mediante la turbidez en una batería de tubos a diferentes concentraciones, después de las 18 a 24 horas de realizada la siembra	Sensibilidad de <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> y <i>Escherichia coli</i> .	Inactivo: >16 mg/ml Poco activo: 6 a 15 mg/ml Moderadamente activo: 1 a 5mg/ml Buena actividad: < 1 mg/ml	Intervalar -Tipo: Cuantitativo
		<b>Concentración Mínima Bactericida</b> Es definida como la menor concentración de un antibiótico que elimina $\geq 99.9\%$ del inóculo evaluado.	Concentración del extracto capaz de eliminar el crecimiento de las bacterias; se determina mediante la presencia o ausencia de colonias después de las 24 horas de realizada la siembra	Crecimiento de <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> y <i>Escherichia coli</i> .	Recuento total de colonias	Intervalar -Tipo: Cuantitativo

# **CAPÍTULO IV**

## 1.-METODO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

### 1.1 Tipo de estudio:

➤ **Cuantitativo:** Se midió la variable dependiente, cuantificando el diámetro del halo de inhibición producido por la variable independiente.

### 1.2 Diseño del Estudio:

- **Experimental-Analítico:** porque se realizaron comparaciones de la variable dependiente entre los grupos experimentales y de control.
- **Prospectivo:** porque en el registro de información se tomaron en cuenta los hechos a partir de la fecha de estudio.
- **Longitudinal:** porque se estudiaron las variables a lo largo del tiempo durante el periodo de investigación

## 2.- POBLACIÓN Y MUESTRA

### 2.1 Población vegetal:

Constituida por las especies vegetales de *Eucalyptus globulus Labill* (Eucalipto) y *Cinnamomun zeilanicum Blume* (Canela).

### 2.2 Muestra vegetal:

- Hojas de *Eucalyptus globulus Labill*
- Cortezas de *Cinnamomun zeilanicum Blume*

### 2.3 Criterios de inclusión:

- Hojas de *Eucalyptus globulus Labill* en buen estado.
- Hojas jóvenes de *Eucalyptus globulus Labill*.
- Cortezas no deterioradas de *Cinnamomun zeilanicum Blume*.
- Corteza de *Cinnamomun zeilanicum Blume* sin presencia de hongos.

#### **2.4 Criterios de exclusión:**

- Hojas de *Eucalyptus globulus Labill* infestadas por microorganismos.
- Hojas de *Eucalyptus globulus Labill* secas o en mal estado de conservación.
- Cortezas *Cinnamomun zeilanicum Blume* con resto de excremento animal.
- Cortezas *Cinnamomun zeilanicum Blume* deteriorada o con presencia de hongos

#### **2.5 Población bacteriana:**

- El estudio se realizará en cepas bacterianas de *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 *Staphylococcus aureus* ATCC 25923y *Escherichia coli* ATCC 25932, provenientes del Instituto Nacional de Salud (INS), con sede en la ciudad de Lima.

#### **2.6 Muestra bacteriana:**

- Se emplearán de 3 a 5 colonias de las cepas bacterianas, de tamaño similar, para la preparación de los inóculos bacterianos

#### **2.7 Criterios de inclusión:**

- Cepas que reúnan las características morfológicamente iguales.
- Cepas libre de contaminación con otros microorganismos.
- Cepas jóvenes.

#### **2.8 Criterios de exclusión:**

- Cepas que no reúnan las características morfológicamente iguales.
- Cepas que presenten contaminantes microbianos.
- Cepas viejas

### **3.- PROCEDIMIENTOS Y RECOLECCIÓN DE DATOS:**

#### **5.2. Recolección de las muestras vegetales**

Las hojas de eucalipto y corteza de canela fueron recolectadas del distrito de Puerto Bermúdez de la provincia de Oxapampa del departamento de Cerro de Pasco - Perú. Teniendo las siguientes consideraciones: Estado vegetativo, Temporada de recolección.

Llegadas las muestras al IMET se procedió a seleccionar las hojas y cortezas, colocándolas luego en el cuarto de desecación para posteriormente seleccionar las hojas y las cortezas en las cantidades necesarias para llevarlas separadamente a cocción, filtrado, congelación y luego a liofilización.

#### **5.3. Procedimiento de la preparación del extracto**

Se llevó a cabo mediante la cocción de las hojas y cortezas secas a una temperatura entre 70 a 80°C durante 2 horas empleando como líquido extractivo el agua, luego se filtró por algodón y se dejó en refrigeración por 3 días para que sedimente luego de estos días se eliminó el sedimento, se filtró y se concentró por evaporación a 50 a 60°C. Los extractos acuosos concentrados fueron congelados a -22°C, por 72 horas para su posterior liofilización.

#### **5.4. Protocolo para la Liofilización**

Se aplicó el procedimiento utilizado en el Instituto de Medicina Tradicional –IMET de EsSalud. Este protocolo consiste en lo siguiente:

- Se colocó las muestras en frascos especiales que soportan grandes presiones.
- Se congeló las muestras a una temperatura de - 42°C.
- Luego se colocó en el equipo de Liofilización por un tiempo de 72 horas.





- Se retiró y se colocó en frascos herméticos para su conservación al medio ambiente hasta el respectivo uso.

#### **5.5. Preparación de las Concentraciones de los extractos de hojas y de cortezas**

- Se procedió hacer el cálculo de las concentraciones para cada extracto a utilizar.
- Se pesó 2.5 gr. de extracto liofilizado en 2.5 ml. de agua destilada estéril para obtener la solución stock con una concentración de 1000 mg/ml.
- A partir de esta solución stock se procedió a preparar las siguientes concentraciones: 600 mg/ml, 700 mg/ml, 800 mg/ml.

#### **5.6. Preparación de los discos de sensibilidad**

- Los discos de sensibilidad se prepararon utilizando papel Wattman N° 3 y se empleó un perforador convencional. Estos discos se esterilizaron en autoclave a 121C° en 15 libras de presión por 15 minutos.
- Luego se procedió agregar a cada uno de los discos 20 µl de las concentraciones de los extractos vegetales, las que se dejaron secar por espacio de 24 horas.

#### **5.7. Prueba de Sensibilidad según protocolo del IMET**

- Se procedió a preparar el medio agar tripticasa de soya (TSA) en placas petri para el cultivo de microorganismos en estudio.
- En una estufa se incubó los microorganismos a 37° C por 18 a 24 horas para obtener cultivos jóvenes.
- Después de los 15 minutos de haber preparado el inoculado bacteriano, y ajustado la turbidez del mismo, se sumergió un hisopo estéril en la suspensión, rotando el hisopo varias veces presionando firmemente la pared interior del tubo por encima del nivel del líquido para remover el exceso del inóculo.

- Se Inoculó la superficie seca de la placa Mueller-Hinton, estriando con el hisopo en tres direcciones. Antes de colocar los discos se dejará secar la placa a temperatura ambiente durante 3 a 5 minutos para que se absorba el exceso de humedad.
- Se realizó la prueba por triplicado.
- Se Colocó los discos con los antibióticos y la sustancia a diferentes concentraciones, sobre la superficie del agar en forma manual con la ayuda de una pinza estéril. Presionar ligeramente para asegurar el contacto uniforme, sin introducir el disco en el agar.
- Los discos fueron colocados a una distancia de 2.5cm uno del otro y a 1.5cm del borde de la placa. Si las placas a utilizar son de 150mm, no deben ir más de 11 discos y en una de 10mm colocar 5 discos.
- Se Invirtió las placas y se incubaron a 37°C de 16 a 18 horas.

➤ **CUADRO 1: FÓRMULA PARA DETERMINAR EL PORCENTAJE DE INHIBICIÓN:**

$\%INHIBICIÓN: \frac{(\text{Diámetro de la muestra} - \text{Diámetro del CN}) \times 100}{\text{Diámetro del CP}}$
--

Donde:

**CN:** Control Negativo

**CP:** Control positivo

Los ensayos se realizaron por triplicado y también se efectuaron cultivos de control de todas las cepas para comprobar su viabilidad.

### 3.7.- Determinación de la Concentración Mínima Inhibitoria

- Se prepararon cultivos de 18 horas de las bacterias a estudiar, en agar tripticasa de soya.
- Se incubaron en una porción de una colonia aislada en 5 ml. de caldo de Tripticasa de soya y se incubaron a 37°C hasta que la turbidez sea visible (2-5 h.). Se Ajustó la turbidez

con solución salina o caldo de cultivo estéril hasta una turbidez equivalente al estándar 0.5 de la escala de McFarland aproximadamente  $1 \times 10^6$  ufc/ml.

- Se realizó el ensayo en tubos y se llevo a cabo una dilución al 1/100 de este inóculo de aproximadamente  $1 \times 10^6$  UFC/ml.
- Se prepararon 15 tubos con 1 ml. de caldo de Muller -Hinton y otro con 1.8 ml. luego se preparará una solución madre del extracto vegetal liofilizado a una concentración de 5120 mg/ml.
- Se añadió 0.2 ml. de la solución madre del extracto vegetal al tubo que contenía 1.8 ml. de caldo. A partir de este tubo se preparará diluciones dobles seriadas tomando 1 ml. del 1er. tubo (512 mg/ml) transfiriéndolo al segundo. Después de mezclar bien el contenido del segundo tubo se transferirá 1 ml. al tercer tubo (128 mg/ml.) y así sucesivamente hasta el tubo 14, del cual se tomará 1 ml. y se descartará.
- Se añadió a cada tubo con el extracto vegetal 1 ml. del inóculo que contenía aproximadamente  $1 \times 10^6$  ufc/ml.
- Se Incubó los tubos a 37 °C durante 18 horas y luego se procedió a calcular la C.M.I. agitando los tubos donde no habrá desarrollo bacteriano.

## **CUADRO 2: CLASIFICACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA SEGÚN LA CONCENTRACIÓN MÍNIMA INHIBITORIA**

<b>ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA</b>	<b>CONCENTRACIÓN MÍNIMA INHIBITORIA</b>
<b>Inactiva</b>	>16 mg/ml
<b>Poco activa</b>	6 a 15 mg/ml
<b>Moderadamente activa</b>	1 a 5 mg/ml
<b>Buena actividad</b>	< 1 mg/ml

Fuente: Protocolo de estudio de la actividad antimicrobiana IMET – EsSalud 2007

### **3.8.- Determinación de la Concentración Bactericida Mínima**

- Una vez leída la CMI se homogeniza el contenido de los tubos y se siembran 10 µl de los tubos donde no hay crecimiento.

- Se depositó 10 µl de cada tubo sobre el agar TSA y extenderlo con un asa digasky de esta forma se diluye la concentración del antimicrobiano vehiculado, se neutraliza el efecto y se favorece el recuento.
- Se incubó a 38°C y leer a las 24, 48 y 72 horas.
- Se Recató las colonias que han crecido a las 24, y 48 horas de incubación en las placas donde se sembró el inóculo original.
- Se Calculó que cantidad de colonias representan al 0.1%.

#### 4.- ANÁLISIS DE DATOS

Los resultados obtenidos en la investigación se expresaron en términos de valores resultantes y se expresaron teniendo en cuenta las siguientes consideraciones:

- Se calculó la media y la desviación estándar de los diámetros de inhibición, como medidas de tendencia central, obtenidos de los extractos acuosos liofilizados de las hojas de *Eucalyptus globulus labill.* (eucalipto) y de las cortezas de *Cinnamomun zeilanicum blume* (canela) que se presentarán mediante tablas y gráficos. Los datos se procesaron mediante un análisis de varianza de una vía (ANOVA) con un nivel de significancia de  $p < 0.05$ ; aplicando el programa SPSS versión 18.0 y las diferencias entre medidas de grupos que fueron analizadas mediante el test de comparación múltiple. El valor  $p < 0.05$  fue considerado como significativo.
- Se calculó el porcentaje de inhibición de las muestras, obtenidas de los extractos acuosos liofilizados de las hojas de *Eucalyptus globulus labill.* (eucalipto) y de las cortezas de *Cinnamomun zeilanicum blume* (canela), en la prueba de actividad antimicrobiana por el método de disco difusión. Estos valores son presentados en tablas y gráficos.
- Las Concentraciones Mínimas Inhibitorias y las Concentraciones Bactericidas Mínimas, obtenidas de los extractos acuosos liofilizados de las hojas de *Eucalyptus globulus Labill.* (eucalipto) y de cortezas de *Cinnamomun zeilanicum*

*Blume* (canela), son presentadas en tablas y gráficos para facilitar la visualización. Se realizó el análisis de varianza (ANOVA) utilizando el programa estadístico SPSS v. 18.0; y las diferencias entre las medidas de grupos fueron analizadas mediante el test de comparaciones múltiples. El valor  $p < 0.05$  fue considerado como significativo.

# **CAPÍTULO V**

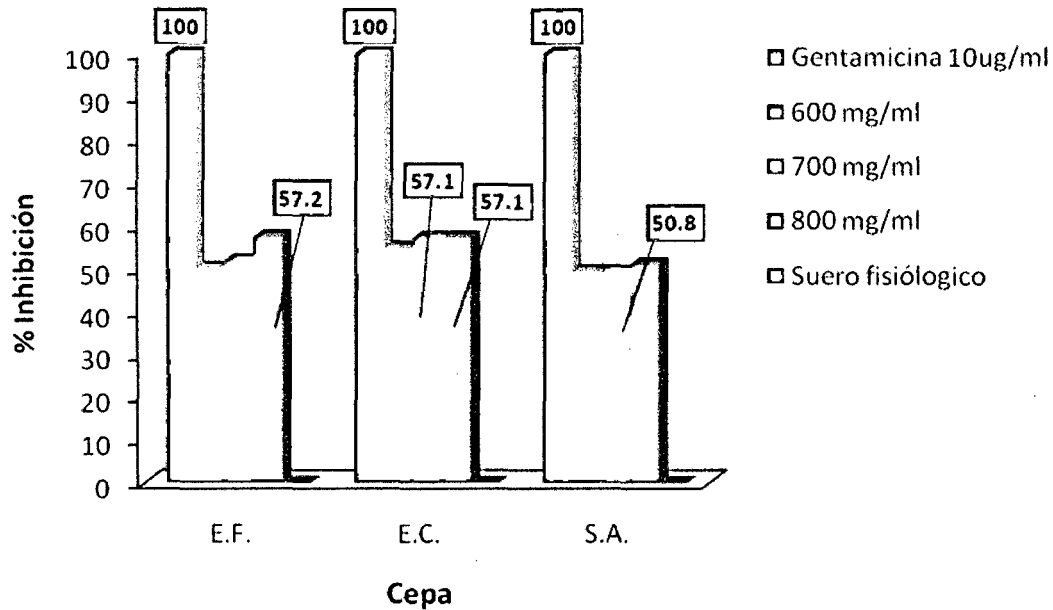
## 1. RESULTADOS

### 1.1. RESULTADOS DE LA ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA *in vitro* DE *Eucalyptus globulus Labill*

**TABLA N° 01.** PROMEDIO DEL DIÁMETRO DEL HALO Y PORCENTAJE DE INHIBICIÓN DE LOS EXTRACTOS ACUOSOS LIOFILIZADOS DE *Eucalyptus globulus Labill* FRENTE AL CONTROL POSITIVO, EN LAS CEPAS DE *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*.

EUCALIPTO		CEPA					
		<i>Enterococcus faecalis</i>		<i>Escherichia coli</i>		<i>Staphylococcus aureus</i>	
		% INHIBICIÓN		% INHIBICIÓN		% INHIBICIÓN	
		Media (mm)	%	Media (mm)	%	Media (mm)	%
CONCENTRACIÓN DE LA MUESTRA	<b>Gentamicina 10 ug/ml</b>	24.0 ± 0.0	<b>100</b>	23.0 ± 0.0	<b>100</b>	23.7 ± 0.6	<b>100</b>
	600 mg/ml	15.0 ± 0.0	50.0	15.3 ± 0.6	54.7	14.7 ± 0.6	49.2
	<b>700 mg/ml</b>	15.3 ± 0.6	51.7	<b>15.7 ± 0.6</b>	<b>57.1</b>	14.7 ± 0.6	49.2
	<b>800 mg/ml</b>	<b>16.3 ± 0.6</b>	<b>57.2</b>	<b>15.7 ± 0.6</b>	<b>57.1</b>	<b>15.0 ± 0.6</b>	<b>50.8</b>
	Suero fisiológico	6.0 ± 0.0	0.0	6.0 ± 0.0	0.0	6.0 ± 0.0	0.0

**GRAFICO N° 01.** PORCENTAJE DE INHIBICIÓN DEL EXTRACTO ACUOSO LIOFILIZADO DE *Eucalyptus globulus Labill*, FRENTE AL CONTROL POSITIVO EN LAS CEPAS DE *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*.



En la Tabla y Gráfico N° 1, se observa que el mayor promedio del diámetro del halo y porcentaje de inhibición se obtuvo con el extracto acuoso liofilizado de *Eucalyptus globulus Labill* a la concentración de **800 mg/ml** frente a las cepas de *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*, con 16.3 mm (57.2%), 15.7 mm (57.1%) y 15.0 mm (50.8%), respectivamente.

Mientras que a la concentración de 700 mg/ml, los promedios del diámetro del halo y porcentaje de inhibición frente a las cepas de *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*, fueron de 15.3 mm (51.7%), 15.7 mm (57.1%) y 14.7 mm (49.2%), respectivamente.

En tanto que a la concentración de 600 mg/ml, los promedios del diámetro del halo y porcentaje de inhibición frente a las cepas de *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*, fueron de 15.0 mm (50.0%), 15.3 mm (54.7%) y 14.7 mm (49%), respectivamente.



- El análisis estadístico por el método ANOVA de las interacciones entre las concentraciones de *Eucalyptus globulus Labill* frente a las cepas *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*; se encuentran de la Tabla N° 1 a la tabla 09 del apéndice de Resultados.

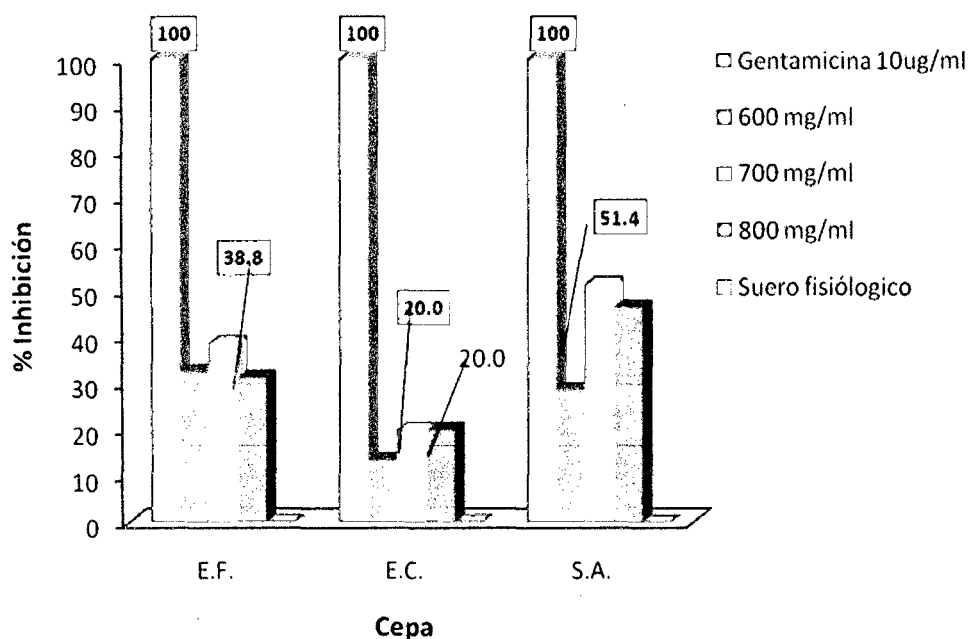
## 1.2. RESULTADO DE LA ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA in vitro DE *Cinnamomun zeilanicum Blume*

**TABLA N° 02.** PROMEDIO DEL DIÁMETRO DEL HALO Y PORCENTAJE DE INHIBICIÓN DEL EXTRACTO ACUOSO LIOFILIZADO DE *Cinnamomun zeilanicum Blume* FRENTE AL CONTROL POSITIVO, EN LAS CEPAS DE *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*.

CANELA		CEPA					
		<i>Enterococcus faecalis</i>		<i>Escherichia coli</i>		<i>Staphylococcus aureus</i>	
		% INHIBICIÓN		% INHIBICIÓN		% INHIBICIÓN	
		Media (mm)	%	Media (mm)	%	Media (mm)	%
CONCENTRACIÓN DE LA MUESTRA	<b>Gentamicina 10ug/ml</b>	22.0 ± 0.0	<b>100</b>	21.0 ± 0.0	<b>100</b>	20 ± 0.0	<b>100</b>
	600 mg/ml	11.2 ± 0.3	32.5	8.0 ± 0.0	13.3	10.0 ± 0.0	28.6
	<b>700 mg/ml</b>	<b>12.2 ± 0.3</b>	<b>38.8</b>	<b>9.0 ± 0.0</b>	<b>20.0</b>	<b>13.2 ± 0.3</b>	<b>51.4</b>
	<b>800 mg/ml</b>	<b>11.0 ± 0.0</b>	<b>31.3</b>	<b>9.0 ± 0.0</b>	<b>20.0</b>	<b>12.5 ± 0.0</b>	<b>46.4</b>
	Suero fisiológico	6.0 ± 0.0	0.0	6.0 ± 0.0	0.0	6.0 ± 0.0	0.0

GRAFICO N° 02.

PORCENTAJE DE INHIBICIÓN DEL EXTRACTO ACUOSO LIOFILIZADO DE *Cinnamomun zeilanicum Blume*, FRENTE AL CONTROL POSITIVO EN LAS CEPAS DE *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*.



En la Tabla N° 02 y Gráfico N° 02, se observa que el mayor promedio del diámetro del halo y porcentaje de inhibición se obtuvo con el extracto acuoso liofilizado de *Cinnamomun zeilanicum Blume* a la concentración de **700 mg/ml** frente a las cepas de *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*, con 12.2 mm (38.8%), 9.0 mm (20.0%) y 13.2 mm (51.4%), respectivamente.

Mientras que a la concentración de **800 mg/ml**, los promedios del diámetro del halo y porcentaje de inhibición frente a las cepas de *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*, fueron de 11.6 mm (31.3%), 9.0 mm (20.0%) y 12.5 mm (46.4%), respectivamente.

En tanto que a la concentración de **600 mg/ml**, los promedios del diámetro del halo y porcentaje de inhibición frente a las cepas de *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*, fueron de 12.2 mm (32.5%), 8.0 mm (13.3%) y 10.0 mm (28.6%), respectivamente; con la salvedad en este caso de un pequeño margen de diferencia con respecto al *Enterococcus faecalis*.

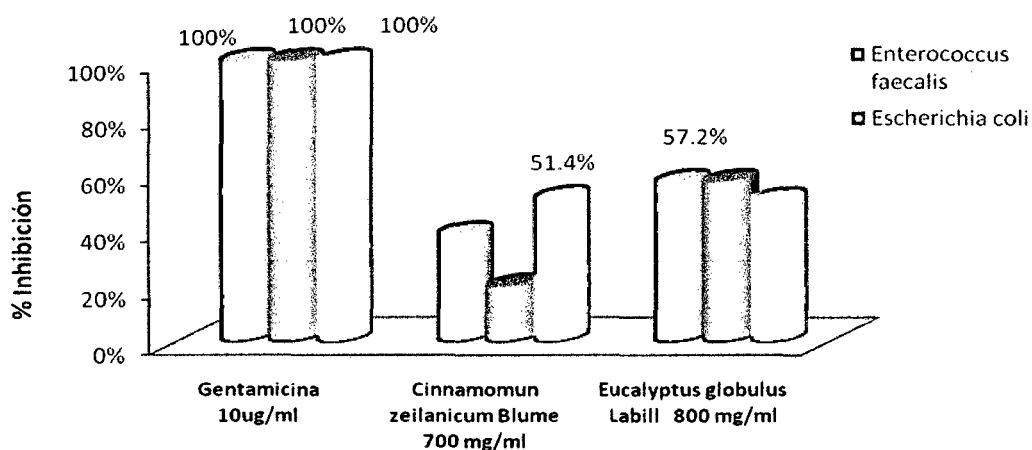


- El análisis estadístico por el método ANOVA de las interacciones entre las concentraciones de *Cinnamomun zeilanicum Blume* frente a las cepas *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*; se encuentran de la Tabla N° 10 a la tabla 18 del apéndice de resultados.

**TABLA N° 03. PORCENTAJE COMPARATIVO DE CONCENTRACIÓN MÁXIMA DE INHIBICIÓN DE *Cinnamomun zeilanicum Blume*, *Eucalyptus globulus Labill* Y CONTROL POSITIVO, FRENTE A LAS CEPAS DE *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*.**

	CEPA		
	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
	% INHIBICIÓN	% INHIBICIÓN	% INHIBICIÓN
Gentamicina 10ug/ml	100%	100%	100%
<i>Cinnamomun zeilanicum Blume</i> 700 mg/ml	38.8%	20.0%	<b>51.4%</b>
<i>Eucalyptus globulus Labill</i> 800 mg/ml	<b>57.2%</b>	57.1%	50.8%

**GRAFICO N° 03. PORCENTAJE COMPARATIVO DE CONCENTRACIÓN MÁXIMA DE INHIBICIÓN DE *Cinnamomun zeilanicum* Blume, *Eucalyptus globulus* Labill Y CONTROL POSITIVO FRENTE A LAS CEPAS DE *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*.**



La Tabla N° 03 y Gráfico N° 03 muestran los porcentajes de inhibición de las concentraciones con mayor actividad antibacteriano de los extractos acuosos liofilizados de *Cinnamomun zeilanicum* Blume y *Eucalyptus globulus* Labill, comparados con el Control Positivo. Según ésta:

- El *Cinnamomun zeilanicum* Blume a la concentración de 700 mg/ml tuvo mayor porcentaje de inhibición frente a *Staphylococcus aureus*, con el 51.4%.
- El *Eucalyptus globulus* Labill a la concentración de 800 mg/ml tuvo el mayor porcentaje de inhibición frente a *Enterococcus faecalis*, con el 57.2%.

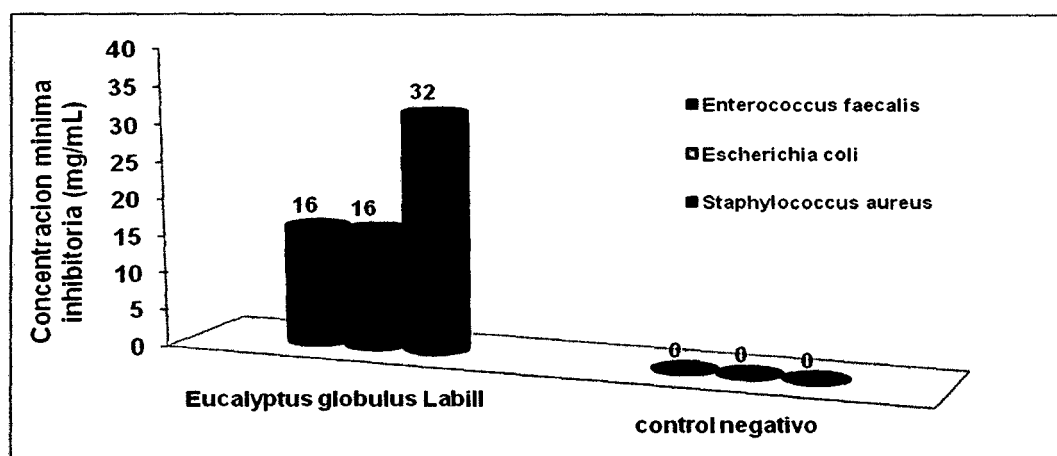
**1.3. RESULTADOS DE LA CONCENTRACIÓN MÍNIMA INHIBITORIA *In Vitro* de *Eucalyptus globulus Labill***

**TABLA N° 04. CONCENTRACIÓN MÍNIMA INHIBITORIA (EXPRESADOS EN MG/ML) DEL EXTRACTO ACUOSO LIOFILIZADO DE *Eucalyptus globulus Labill* FRENTE A LOS MICROORGANISMOS EN ESTUDIO.**

Grupo de Trabajo	MICROORGANISMO		
	C.M.I. <i>Enterococcus faecalis</i>	C.M.I. <i>Escherichia coli</i>	C.M.I. <i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Eucalyptus globulus Labill</i>	16 mg/ml	16 mg/ml	32 mg/ml
Control Negativo	0	0	0

FUENTE: Elaborado por los autores

**GRAFICO N° 04. Concentración Mínima Inhibitoria del extracto acuoso liofilizado de *Eucalyptus globulus Labill* frente a los microorganismos en estudio.**



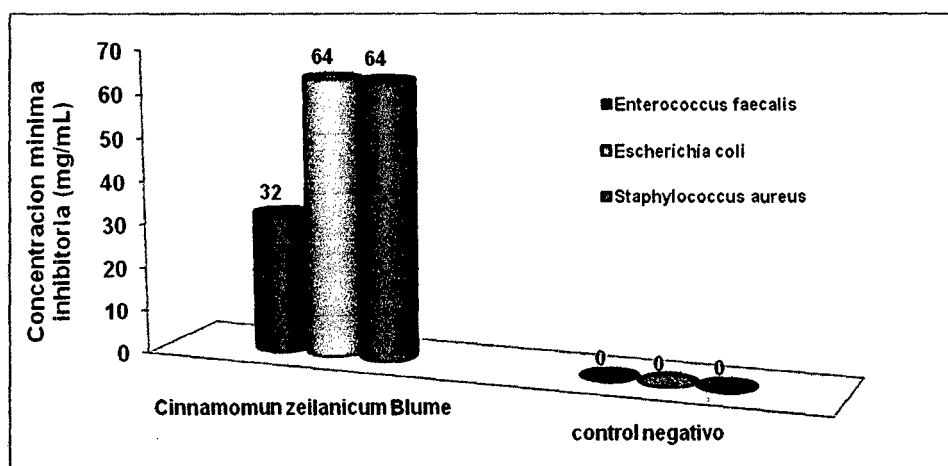
En la Tabla N° 04 y el Gráfico N° 04 la Concentración Mínima Inhibitoria del extracto acuoso liofilizado de *Eucalyptus globulus Labill* fue de 16 mg/ml para *Enterococcus faecalis* y *Escherichia coli*, mientras que para *Staphylococcus aureus* fue 32 mg/ml.

**1.4. RESULTADOS DE LA CONCENTRACIÓN MÍNIMA INHIBITORIA *In Vitro* de *Cinnamomun zeilanicum blume***

**TABLA N° 05.** Concentración Mínima Inhibitoria (expresados en mg/ml) del extracto acuoso liofilizado de *Cinnamomun zeilanicum Blume* frente a los microorganismos en estudio.

Grupo de Trabajo	MICROORGANISMO		
	C.M.I.	C.M.I.	C.M.I.
	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Cinnamomun zeilanicum Blume</i>	32 mg/ml	64 mg/ml	64 mg/ml
Control Negativo	0	0	0

**GRAFICO N°05.** Concentración Mínima Inhibitoria (expresados en mg/ml) del extracto acuoso liofilizado de *Cinnamomun zeilanicum Blume* frente a los microorganismos en estudio.

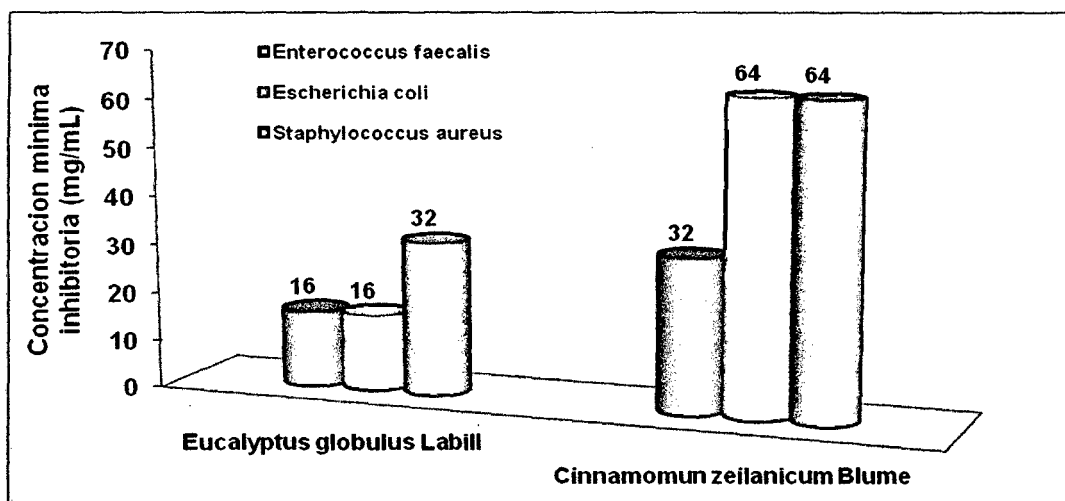


En la Tabla N° 05 y el Grafico 05 la Concentración Mínima Inhibitoria del extracto acuoso liofilizado de *Cinnamomun zeilanicum Blume* fue de 32 mg/ml para *Enterococcus faecalis*, mientras que para *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus* fue de 64 mg/ml.

**TABLA N° 06. COMPARACIÓN DE LA CONCENTRACIÓN MÍNIMA INHIBITORIA ENTRE *Eucalyptus globulus Labill* y *Cinnamomun zeilanicum Blume*.**

Grupos de Trabajo	MICROORGANISMO		
	C.M.I.	C.M.I.	C.M.I.
	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Eucalyptus globulus Labill</i>	16 mg/ml	16 mg/ml	32 mg/ml
<i>Cinnamomun zeilanicum Blume</i>	32 mg/ml	64 mg/ml	64 mg/ml

**GRÁFICO N° 06. COMPARACIÓN DE LA CONCENTRACIÓN MÍNIMA INHIBITORIA ENTRE *Eucalyptus globulus Labill* y *Cinnamomun zeilanicum Blume*.**



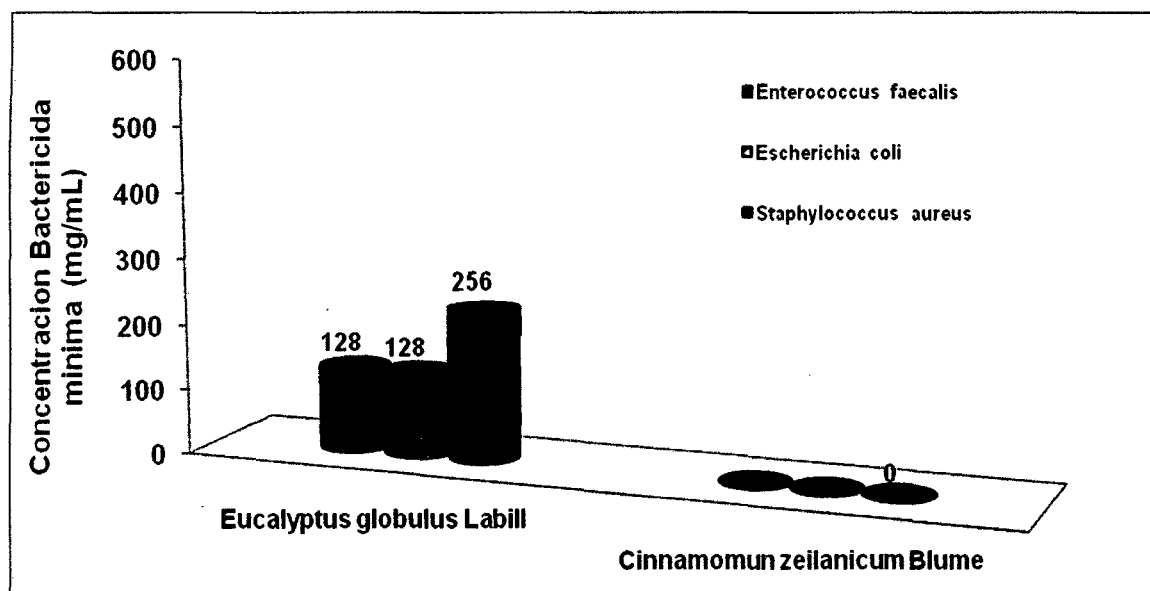
En la Tabla N° 06 y el Gráfico N° 06 se muestra la concentración Mínima Inhibitoria comparativa de ambos grupos de trabajo donde se encuentra que *Eucalyptus globulus Labill* tiene mejor concentración mínima inhibitoria de 16 mg/ml con respecto a *Cinnamomun zeilanicum Blume* que fue de 32 mg/ml.

### 1.5. CONCENTRACION MINIMA BACTERICIDA

**TABLA N° 07.** Concentración Mínima Bactericida de los extractos acuosos liofilizados de *Eucalyptus globulus Labill* y *Cinnamomun zeilanicum Blume* frente a los microorganismos en estudio.

GRUPOS EXPERIMENTALES	MICROORGANISMO		
	C.M.B. <i>Enterococcus faecalis</i>	C.M.B. <i>Escherichia coli</i>	C.M.B. <i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Eucalyptus globulus Labill</i>	128 mg/ml	128 mg/ml	256 mg/ml
<i>Cinnamomun zeilanicum Blume</i>	0 mg/ml	0 mg/ml	0 mg/ml

**GRAFICO N° 07.** Concentración Mínima Bactericida de los extractos acuosos liofilizados de *Eucalyptus globulus Labill* y *Cinnamomun zeilanicum Blume* frente a los microorganismos en estudio.



La Tabla N° 07 y el Gráfico N° 07 muestran la Concentración Mínima Bactericida de los extractos acuosos liofilizados de *Eucalyptus globulus Labill* y *Cinnamomun zeilanicum Blume* frente a los microorganismos en estudio. Según éstos:



- *Eucalyptus globulus* Labill frente a *Enterococcus faecalis* y *Escherichia coli* tuvo una Concentración Mínima Bactericida de 128 mg/ml, mientras que frente a *Staphylococcus aureus* tuvo una C.M B. de 256 mg/ml.
  
- *Cinnamomun zeilanicum* Blume no presentó actividad bactericida frente a los microorganismos en estudio.



## 5.2- DISCUSIÓN

El uso y abuso de antibióticos en enfermedades infecciosas ha generado especies bacterianas más resistentes, reduciendo la eficacia de los mismo a la par que se incrementan los efectos indeseables y tóxicos de las dosis cada vez mayores que se deben de aplicar para obtener una respuesta positiva. A raíz de ello existe un movimiento a favor de los productos naturales, incentivado por un sentimiento intrínseco del ser humano, en busca de alternativas más económicas y eficaces, para prevenir y proteger su salud de una manera más natural. Lo cual se manifiesta tanto en países desarrollados como en aquellos en vía de desarrollo. Este es un hecho real que explica en gran medida un incremento acelerado del uso y comercialización de dichos productos.

**Del la Cassa E, Menéndez P, et al.** reportan que el aceite esencial de *Eucalyptus globulus labill* posee cierta actividad bacteriostática y bactericida *in vitro* en cepas de *Staphylococcus*, *Pneumococcus*; *Escherichia*, *Proteus*, *Candida*, *Aspergillus*, *Saccharomyces*, *Trychophyton*, *Penicillium*, *Bacillus anthracis*, *Bacillus subtilis*, *Micrococcus glutamicus* y *Mycobacterium*; además, en sus estudios clínicos experimentales han demostrado que posee actividad antiséptica, antifúngica y antiparasitaria.

En el presente trabajo se encontró que la Concentración Mínima Inhibitoria del extracto acuoso liofilizado de *Eucalyptus globulus Labill* fue de 16 mg/ml para *Enterococcus faecalis* y *Escherichia coli*, mientras que para *Staphylococcus aureus* fue 32 mg/ml.

Asimismo, el extracto acuoso liofilizado de *Eucalyptus globulus Labill* frente a *Enterococcus faecalis* y *Escherichia coli* tuvo una Concentración Bactericida Mínima de 128 mg/ml, mientras que frente a *Staphylococcus aureus* tuvo una C.B.M. de 256 mg/ml.

**Graveson R.** encontró que el extracto acuoso de hojas de *Eucalyptus globulus* mostró actividad antimicrobiana *in vitro* contra *Escherichia coli* (0.07 mg/ml), *Staphylococcus aureus* (0.09 mg/ml y 0.4 mg/ml), *Bacillus subtilis* (0.8 mg/ml) y *Enterococcus faecalis* (1.3mg/ml).

Sin embargo, en el presente trabajo se encontró que la Concentración Mínima Inhibitoria del extracto acuoso liofilizado de *Eucalyptus globulus Labill* fue de 16 mg/ml tanto para *Enterococcus faecalis* como para *Escherichia coli*.

**Medizzine** muestra que la planta de eucalipto tiene acción inhibitoria del crecimiento de algunos gérmenes *in vitro* como algunos causantes de infecciones respiratorias. Con respecto al *Staphylococcus aureus* meticilina-resistente, el eucalipto posee un cierto grado de actividad inhibitoria.

Este resultado coincide con el presente trabajo en el que también se demuestra que la Concentración Mínima Inhibitoria del extracto acuoso liofilizado de *Eucalyptus globulus Labill* tuvo buen grado de actividad inhibitoria frente a *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, y *Staphylococcus aureus*.

**Herrera Arias, F. C.; García Rico, R.O.** evaluaron el efecto bactericida de extractos acuosos de laurel, clavo, canela y tomillo frente a cepas de *E. coli*, *Salmonella spp.*, *P. aeruginosa*, *S. aureus* y *B. cereus*. El extracto de canela mostró un amplio espectro de acción al detener el crecimiento de todas las bacterias ensayadas.

En el presente trabajo se encontró que el extracto acuoso liofilizado de *Cinnamomun zeilanicum Blume*, con una Concentración Mínima Inhibitoria de 64 mg/ml, también tuvo acción antibacteriana frente a *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*.

### 5.3. CONCLUSIONES.

El extracto acuoso liofilizado de hojas de *Eucalyptus globulus Labill* obtuvo una actividad de 50.0 %, 51.7 %, y 57.2 %, en las concentraciones de 600, 700 y 800 mg/ml, respectivamente, frente a *Enterococcus faecalis*; asimismo, una Concentración Mínima Inhibitoria de 16 mg/ml y una Concentración Bactericida Mínima de 128 mg/ml frente al mismo microorganismo.

El extracto acuoso liofilizado de hojas de *Eucalyptus globulus Labill* tuvo una actividad de 54.7%, 57.1% y 57.1%, en las concentraciones de 600, 700 y 800 mg/ml, respectivamente, frente a *Escherichia coli*; asimismo, una Concentración Mínima Inhibitoria de 16 mg/ml y una Concentración Bactericida Mínima 128 mg/ml frente al mismo microorganismo.

El extracto acuoso liofilizado de hojas de *Eucalyptus globulus Labill* tuvo una actividad de 49.2 %, 49.2% y 50.8%, en las concentraciones de 600, 700 y 800 mg/ml, respectivamente, frente a *Staphylococcus aureus*; asimismo, una Concentración Mínima Inhibitoria de 32 mg/ml y una Concentración Bactericida Mínima 256 mg/ml frente al mismo microorganismo.

El extracto acuoso liofilizado de corteza de *Cinnamomun zeilanicum blume* tuvo una actividad de 32.5%, 38.8 %,31.3%, en las concentraciones de 600, 700 y 800 mg/ml, respectivamente, frente a *Enterococcus faecalis*; asimismo, una Concentración Mínima Inhibitoria de 32 mg/ml y no presento Concentración Bactericida Mínima.

El extracto acuoso liofilizado de corteza de *Cinnamomun zeilanicum blume* tuvo una actividad de 13.3 %, 20.0 % y 20.0%, en las concentraciones de 600 mg/ml, 700 mg/ml y 800 mg/ml, respectivamente, frente a *Escherichia coli*; asimismo, una Concentración Mínima Inhibitoria de 64 mg/ml y no presento Concentración Bactericida Mínima.

El extracto acuoso liofilizado de corteza de *Cinnamomun zeilanicum Blume* tuvo una actividad de 28.6%, 51.4 %, 46.4%, en las concentraciones de 600, 700 y 800 mg/ml, respectivamente, frente a *Staphylococcus aureus*; asimismo, una Concentración Mínima Inhibitoria de 32 mg/ml y no presento Concentración Bactericida Mínima.

#### 5.4. RECOMENDACIONES

- Continuar con el estudio de las plantas motivo del presente trabajo, frente a otros microorganismos para tener una visión más amplia de su acción antibacteriana a fin de que puedan ser aplicadas como alternativa de tratamiento para la población.
- Continuar la investigación con extractos de *Eucalyptus globulus Labill* y de *Cinnamomum zeilanicum Blume* utilizando otros solventes y otros métodos de extracción.
- Ampliar la investigación de las plantas en estudio utilizando extractos de otros órganos de estas plantas.
- Realizar el tamizaje fitoquímico de las plantas estudiadas con la finalidad de determinar cuáles son los grupos químicos componente.
- Realizar análisis de los principios activos aplicando los diversos métodos para elucidar las estructuras moleculares de los principios activos de las plantas estudiadas.

## APÉNDICE

**TABLA N° 1.** Análisis estadístico por el método ANOVA de las interacciones entre las concentraciones de *Eucalyptus globulus Labill* frente a la cepa *Enterococcus faecalis*.

Origen	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Modelo corregido	490,000	4	122,500	918,750	0,000
Intersección	3526,667	1	3526,667	26450,000	0,000
<b>CONCENTMUESTR</b>	490,000	4	122,500	918,750	<b>0,000</b>
Error	1,333	10	0,133		
Total	4018,000	15			
<b>Total corregida</b>	491,333	14			

En el análisis estadístico por el método ANOVA de las interacciones entre las concentraciones de *Eucalyptus globulus Labill* frente a la cepa *Enterococcus faecalis*, se observa que los p-valores menores a 0.05 indican que las diferentes concentraciones de la muestra, poseen actividades antimicrobianas medias significativamente diferentes; es decir, cada concentración es diferente a la otra con respecto a su actividad antimicrobiana.

**TABLA N° 2.** Análisis estadístico de comparación múltiple para la interacción Inhibición – Concentración de la muestra de *Eucalyptus globulus Labill* frente a la cepa *Enterococcus faecalis*

Comparaciones múltiples para Inhibición por Concentración						
Método: DHS de Tukey al 95%						
(I)CONCENTRACIÓN DE LA MUESTRA	(J)CONCENTRACIÓN DE LA MUESTRA	Diferencia de medias (I-J)	Error típ.	Sig.	Intervalo de confianza 95%	
					Límite inferior	Límite superior
Gentamicina 10ug/ml	600 mg/ml	9,000*	0,2981	0,000	8,019	9,981
	700 mg/ml	8,667*	0,2981	0,000	7,685	9,648
	800 mg/ml	7,667*	0,2981	0,000	6,685	8,648
	Suero fisiológico	18,000*	0,2981	0,000	17,019	18,981
600 mg/ml	Gentamicina 10ug/ml	-9,000*	0,2981	0,000	-9,981	-8,019
	700 mg/ml	-0,333	0,2981	0,794	-1,315	0,648
	800 mg/ml	-1,333*	0,2981	0,008	-2,315	-0,352
	Suero fisiológico	9,000*	0,2981	0,000	8,019	9,981
700 mg/ml	Gentamicina 10ug/ml	-8,667*	0,2981	0,000	-9,648	-7,685
	600 mg/ml	0,333	0,2981	0,794	-0,648	1,315
	800 mg/ml	-1,000*	0,2981	0,045	-1,981	-0,019
	Suero fisiológico	9,333*	0,2981	0,000	8,352	10,315
800 mg/ml	Gentamicina 10ug/ml	-7,667*	0,2981	0,000	-8,648	-6,685
	600 mg/ml	1,333*	0,2981	<b>0,008</b>	,352	2,315
	700 mg/ml	1,000*	0,2981	<b>0,045</b>	0,019	1,981
	Suero fisiológico	10,333*	0,2981	0,000	9,352	11,315
Suero fisiológico	Gentamicina 10ug/ml	-18,000*	0,2981	0,000	-18,981	-17,019
	600 mg/ml	-9,000*	0,2981	0,000	-9,981	-8,019
	700 mg/ml	-9,333*	0,2981	0,000	-10,315	-8,352
	800 mg/ml	-10,333*	0,2981	0,000	-11,315	-9,352

\*. La diferencia de medias es significativa al nivel 0.05.

En el análisis estadístico de comparación múltiple de extracto acuoso liofilizado de *Eucalyptus globulus Labill* frente a la cepa *Enterococcus faecalis*, se observa que la concentración de 800 mg/ml presenta una diferencia de media significativa frente a las concentraciones de 600 y 700 mg/ml, con lo que se confirma como la única concentración con mayor efectividad.

**TABLA N° 3.** Análisis estadístico de los subconjuntos homogéneos para la interacción Inhibición – Concentración de la muestra de *Eucalyptus globulus Labill* en cepa *Enterococcus faecalis*

**INHIBICIÓN**

DHS de Tukey <sup>a,b</sup>

CONCENTRACIÓN DE LA MUESTRA	N	Subconjunto			
		1	2	3	4
Suero fisiológico	3	6,000			
600 mg/ml	3		15,000		
700 mg/ml	3		15,333		
800 mg/ml	3			16,333	
Gentamicina 10ug/ml	3				24,000
Sig.		1,000	0,794	1,000	1,000

Se muestran las medias de los grupos de subconjuntos homogéneos

Basadas en las medias observadas.

El término de error es la media cuadrática (Error) = 0.133.

a. Usa el tamaño muestral de la media armónica = 3.000

b. Alfa = 0.05.

El análisis estadístico de los subconjuntos homogéneos confirma que la media de la concentración de 800 mg/ml es la única significativamente diferente al subconjunto 2 y al subconjunto 1, al cual pertenece el control negativo, determinando así que esta concentración es la de mayor actividad.





**TABLA N° 04.** Análisis estadístico por el método ANOVA de las interacciones entre las concentraciones de *Eucalyptus globulus Labill* en cepa *Escherichia coli*.

Origen	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Modelo corregido	437,733 <sup>a</sup>	4	109,433	547,167	0,000
Intersección	3435,267	1	3435,267	17176,333	0,000
<b>CONCENTMUESTR</b>	437,733	4	109,433	547,167	<b>0,000</b>
Error	2,000	10	0,200		*
Total	3875,000	15			
<b>Total corregida</b>	439,733	14			

En el análisis estadístico por el método ANOVA, se observa que los p-valores menores a 0.05 indican que las diferentes concentraciones de la muestra, poseen actividades antimicrobianas medias significativamente diferentes; es decir, cada concentración es diferente a la otra con respecto a su actividad antimicrobiana.

**TABLA N° 05.** Análisis estadístico de comparación múltiple para la interacción inhibición – concentración de la muestra de *Eucalyptus globulus Labill* frente a la cepa *Escherichia coli*

Comparaciones múltiples para Inhibición por Concentración						
Método: DHS de Tukey al 95%						
(I)CONCENTRACIÓN DE LA MUESTRA	(J)CONCENTRACIÓN DE LA MUESTRA	Diferencia de medias (I-J)	Error típ.	Sig.	Intervalo de confianza 95%	
					Límite inferior	Límite superior
Gentamicina 10ug/ml	600 mg/ml	7,667*	0,3651	0,000	6,465	8,868
	700 mg/ml	7,333*	0,3651	0,000	6,132	8,535
	800 mg/ml	7,333*	0,3651	0,000	6,132	8,535
	Suero fisiológico	17,000*	0,3651	0,000	15,798	18,202
600 mg/ml	Gentamicina 10ug/ml	-7,667*	0,3651	0,000	-8,868	-6,465
	700 mg/ml	-0,333	0,3651	<b>0,886</b>	-1,535	0,868
	800 mg/ml	-0,333	0,3651	<b>0,886</b>	-1,535	0,868
	Suero fisiológico	9,333*	0,3651	0,000	8,132	10,535
700 mg/ml	Gentamicina 10ug/ml	-7,333*	0,3651	0,000	-8,535	-6,132
	600 mg/ml	0,333	0,3651	<b>0,886</b>	-0,868	1,535
	800 mg/ml	0,000	0,3651	<b>1,000</b>	-1,202	1,202
	Suero fisiológico	9,667*	0,3651	0,000	8,465	10,868
800 mg/ml	Gentamicina 10ug/ml	-7,333*	0,3651	0,000	-8,535	-6,132
	600 mg/ml	0,333	0,3651	<b>0,886</b>	-0,868	1,535
	700 mg/ml	0,000	0,3651	<b>1,000</b>	-1,202	1,202
	Suero fisiológico	9,667*	0,3651	0,000	8,465	10,868
Suero fisiológico	Gentamicina 10ug/ml	-17,000*	0,3651	0,000	-18,202	-15,798
	600 mg/ml	-9,333*	0,3651	0,000	-10,535	-8,132
	700 mg/ml	-9,667*	0,3651	0,000	-10,868	-8,465
	800 mg/ml	-9,667*	0,3651	0,000	-10,868	-8,465

\*. La diferencia de medias es significativa al nivel 0.05.

En el análisis de comparación múltiple de extracto acuoso liofilizado de *Eucalyptus globulus Labill* en la cepa *Escherichia coli*, se observa que las concentraciones de 600, 700 y 800 mg/ml no presentan una diferencia de media significativa entre ellas, con lo que se confirma que todas poseen una buena efectividad frente a esta bacteria.

**TABLA N° 06.** Análisis estadístico de los subconjuntos homogéneos para la interacción Inhibición – Concentración de la muestra de *Eucalyptus globulus Labill* frente a la cepa *Escherichia coli*

**INHIBICIÓN**  
DHS de Tukey<sup>a,b</sup>

CONCENTRACIÓN DE LA MUESTRA	N	Subconjunto		
		1	2	3
Suero fisiológico	3	6,000		
600 mg/ml	3		15,333	
700 mg/ml	3		15,667	
800 mg/ml	3		15,667	
Gentamicina 10ug/ml	3			23,000
Sig.		1,000	0,886	1,000

Se muestran las medias de los grupos de subconjuntos homogéneos.

Basadas en las medias observadas.

El término de error es la media cuadrática (Error) = 0.200.

a. Usa el tamaño muestral de la media armónica = 3.000

b. Alfa = 0.05.

El análisis estadístico de los subconjuntos homogéneos para la interacción Inhibición – Concentración de la muestra de *Eucalyptus globulus Labill* frente a la cepa *Escherichia coli*, confirma que la media de las concentraciones de 600, 700 y 800 mg/ml son significativamente diferentes al subconjunto 1, al cual pertenece el control negativo, determinándose así que todas poseen actividad antibacteriana.

**TABLA N° 07.** Análisis estadístico por el método ANOVA de las interacciones entre las concentraciones de *Eucalyptus globulus Labill* frente a la cepa *Staphylococcus aureus*.

Origen	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Modelo corregido	468,400 <sup>a</sup>	4	117,100	585,500	0,000
Intersección	3285,600	1	3285,600	16428,000	0,000
<b>CONCENTMUESTR</b>	468,400	4	117,100	585,500	<b>0,000</b>
Error	2,000	10	0,200		
Total	3756,000	15			
<b>Total corregida</b>	470,400	14			

En el análisis estadístico por el método ANOVA de las interacciones entre las concentraciones de *Eucalyptus globulus Labill* frente a la cepa *Staphylococcus aureus*, se observa que los p-valores menores a 0.05 indican que las diferentes concentraciones de la muestra, poseen actividades antibacteriana medias significativamente diferentes; es decir, cada concentración es diferente a la otra con respecto a su actividad antibacteriana.

**TABLA N° 08.** Análisis estadístico de comparación múltiple para la interacción inhibición – Concentración de la muestra de *Eucalyptus globulus Labill* frente a la cepa *Staphylococcus aureus*

<b>Comparaciones múltiples para Inhibición por Concentración</b>						
Método: DHS de Tukey al 95%						
(I)CONCENTRACIÓN DE LA MUESTRA	(J)CONCENTRACIÓN DE LA MUESTRA	Diferencia de medias (I-J)	Error típ.	Sig.	Intervalo de confianza 95%	
					Límite inferior	Límite superior
Gentamicina 10ug/ml	600 mg/ml	9,000*	0,3651	0,000	7,798	10,202
	700 mg/ml	9,000*	0,3651	0,000	7,798	10,202
	800 mg/ml	8,667*	0,3651	0,000	7,465	9,868
	Suero fisiológico	17,667*	0,3651	0,000	16,465	18,868
600 mg/ml	Gentamicina 10ug/ml	-9,000*	0,3651	0,000	-10,202	-7,798
	700 mg/ml	0,000	0,3651	1,000	-1,202	1,202
	800 mg/ml	-0,333	0,3651	0,886	-1,535	0,868
	Suero fisiológico	8,667*	0,3651	0,000	7,465	9,868
700 mg/ml	Gentamicina 10ug/ml	-9,000*	0,3651	0,000	-10,202	-7,798
	600 mg/ml	0,000	0,3651	1,000	-1,202	1,202
	800 mg/ml	-0,333	0,3651	0,886	-1,535	0,868
	Suero fisiológico	8,667*	0,3651	0,000	7,465	9,868
800 mg/ml	Gentamicina 10ug/ml	-8,667*	0,3651	0,000	-9,868	-7,465
	600 mg/ml	0,333	0,3651	0,886	-0,868	1,535
	700 mg/ml	0,333	0,3651	0,886	-0,868	1,535
	Suero fisiológico	9,000*	0,3651	0,000	7,798	10,202
Suero fisiológico	Gentamicina 10ug/ml	-17,667*	0,3651	0,000	-18,868	-16,465
	600 mg/ml	-8,667*	0,3651	0,000	-9,868	-7,465
	700 mg/ml	-8,667*	0,3651	0,000	-9,868	-7,465
	800 mg/ml	-9,000*	0,3651	0,000	-10,202	-7,798

\*. La diferencia de medias es significativa al nivel 0.05.

En el análisis de comparación múltiple de extracto acuoso liofilizado de *Eucalyptus globulus Labill* frente a la cepa *Staphylococcus aureus*, se observa que las concentraciones de 600, 700 y 800 mg/ml no presentan una diferencia de media significativa entre ellas, con lo que se confirma que todas poseen actividad frente a esta bacteria.

**TABLA N° 9.** Análisis estadístico de los subconjuntos homogéneos para la interacción Inhibición – Concentración de la muestra de Eucalipto frente a la cepa *Staphylococcus aureus*

**INHIBICIÓN**

DHS de Tukey <sup>a,b</sup>				
CONCENTRACIÓN DE LA MUESTRA	N	Subconjunto		
		1	2	3
Suero fisiológico	3	6,000		
600 mg/ml	3		14,667	
700 mg/ml	3		14,667	
800 mg/ml	3		15,000	
Gentamicina 10ug/ml	3			23,667
Sig.		1,000	0,886	1,000

Se muestran las medias de los grupos de subconjuntos homogéneos.

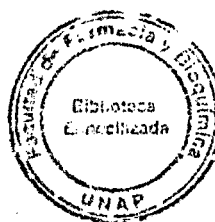
Basadas en las medias observadas.

El término de error es la media cuadrática (Error) = 0.200.

a. Usa el tamaño muestral de la media armónica = 3.000

b. Alfa = 0.05.

El análisis estadístico de los subconjuntos homogéneos confirma que la media de las concentraciones de 600, 700 y 800 mg/ml son significativamente diferentes al subconjunto 1, al cual pertenece el control negativo, determinándose así que todas poseen actividad antibacteriana frente a la cepa *Staphylococcus aureus*



**TABLA N° 10.** Análisis estadístico por el método ANOVA de las interacciones entre las concentraciones de *Cinnamomun zeilanicum Blume* frente a la cepa *Enterococcus faecalis*.

Origen	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Modelo corregido	409,900 <sup>a</sup>	4	102,475	3074,250	0,000
Intersección	2331,267	1	2331,267	69938,000	0,000
<b>CONCENTMUESTR</b>	409,900	4	102,475	3074,250	<b>0,000</b>
Error	0,333	10	0,033		
Total	2741,500	15			
<b>Total corregida</b>	410,233	14			

En el análisis estadístico por el método ANOVA, se observa que los p-valores menores a 0.05 indican que las diferentes concentraciones de la muestra, poseen actividades antibacterianas medias significativamente diferentes; es decir, cada concentración es diferente a la otra con respecto a su actividad antibacteriana frente a *Enterococcus faecalis*.

**TABLA N° 11.** Análisis estadístico de comparación múltiple para la interacción Inhibición – Concentración de la muestra de *Cinnamomun zeilanicum Blume* frente a la cepa *Enterococcus faecalis*

Comparaciones múltiples para Inhibición por Concentración						
Método: DHS de Tukey al 95%						
(I)CONCENTRACIÓN DE LA MUESTRA	(J)CONCENTRACIÓN DE LA MUESTRA	Diferencia de medias (I-J)	Error típ.	Sig.	Intervalo de confianza 95%	
					Límite inferior	Límite superior
Gentamicina 10ug/ml	600 mg/ml	10,833*	0,1491	0,000	10,343	11,324
	700 mg/ml	9,833*	0,1491	0,000	9,343	10,324
	800 mg/ml	11,000*	0,1491	0,000	10,509	11,491
	Suero fisiológico	16,000*	0,1491	0,000	15,509	16,491
600 mg/ml	Gentamicina 10ug/ml	-10,833*	0,1491	0,000	-11,324	-10,343
	700 mg/ml	-1,000*	0,1491	0,000	-1,491	-0,509
	800 mg/ml	0,167	0,1491	0,794	-0,324	0,657
	Suero fisiológico	5,167*	0,1491	0,000	4,676	5,657
700 mg/ml	Gentamicina 10ug/ml	-9,833*	0,1491	0,000	-10,324	-9,343
	600 mg/ml	1,000*	0,1491	<b>0,000</b>	0,509	1,491
	800 mg/ml	1,167*	0,1491	<b>0,000</b>	0,676	1,657
	Suero fisiológico	6,167*	0,1491	0,000	5,676	6,657
800 mg/ml	Gentamicina 10ug/ml	-11,000*	0,1491	0,000	-11,491	-10,509
	600 mg/ml	-0,167	0,1491	0,794	-0,657	0,324
	700 mg/ml	-1,167*	0,1491	0,000	-1,657	-0,676
	Suero fisiológico	5,000*	0,1491	0,000	4,509	5,491
Suero fisiológico	Gentamicina 10ug/ml	-16,000*	0,1491	0,000	-16,491	-15,509
	600 mg/ml	-5,167*	0,1491	0,000	-5,657	-4,676
	700 mg/ml	-6,167*	0,1491	0,000	-6,657	-5,676
	800 mg/ml	-5,000*	0,1491	0,000	-5,491	-4,509

\*. La diferencia de medias es significativa al nivel 0.05.

En el análisis estadístico de comparación múltiple para la interacción Inhibición – Concentración de la muestra de *Cinnamomun zeilanicum Blume* frente a la cepa *Enterococcus faecalis*, se observa que a la concentración de 700 mg/ml presenta una diferencia de media significativa en comparación a las concentraciones de 600 y 800 mg/ml, con lo que se confirma que ésta es la concentración con mayor actividad.



**TABLA N° 12.** Análisis estadístico de los subconjuntos homogéneos para la interacción Inhibición – Concentración de la muestra de *Cinnamomun zeilanicum Blume* frente a la cepa *Enterococcus faecalis*

<b>INHIBICIÓN</b>					
DHS de Tukey <sup>a,b</sup>					
CONCENTRACIÓN DE LA MUESTRA	N	Subconjunto			
		1	2	3	4
Suero fisiológico	3	6,000			
800 mg/ml	3		11,000		
600 mg/ml	3		11,167		
700 mg/ml	3			12,167	
Gentamicina 10ug/ml	3				22,000
Sig.		1,000	0,794	1,000	1,000

Se muestran las medias de los grupos de subconjuntos homogéneos.

Basadas en las medias observadas.

El término de error es la media cuadrática (Error) = 0.033.

a. Usa el tamaño muestral de la media armónica = 3.000

b. Alfa = 0.05.

El análisis estadístico de los subconjuntos homogéneos confirma que la media de la concentración de 700 mg/ml es la única significativamente diferente al subconjunto 2 y al subconjunto 1, al cual pertenece el control negativo, determinándose que esta concentración es la de mayor actividad.

**TABLA N° 13.** Análisis estadístico por el método ANOVA de las interacciones entre las concentraciones de *Cinnamomun zeilanicum Blume* frente a la cepa *Escherichia coli*.

<b>Análisis de Varianza para Inhibición, Tipo III Suma de Cuadrados</b>					
Origen	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Modelo corregido	423,600 <sup>a</sup>	4	105,900	706,000	0,000
Intersección	1685,400	1	1685,400	11236,000	0,000
<b>CONCENTMUESTR</b>	423,600	4	105,900	706,000	<b>0,000</b>
Error	1,500	10	0,150		
Total	2110,500	15			
<b>Total corregida</b>	425,100	14			

En el análisis estadístico por el método ANOVA de las interacciones entre las concentraciones de *Cinnamomun zeilanicum Blume* frente a la cepa *Escherichia coli*, se encontraron p-valores menores a 0.05, lo que indica que las diversas concentraciones de la muestra poseen actividades antibacterianas medias significativamente diferentes; es decir, cada concentración tiene diferente actividad antibacteriana con respecto a las otras.

**TABLA N° 14.** Análisis estadístico de comparación múltiple para la interacción Inhibición – Concentración de la muestra de *Cinnamomun zeilanicum Blume* frente a la cepa *Escherichia coli*.

Comparaciones múltiples para Inhibición por Concentración						
Método: DHS de Tukey al 95%						
(I)CONCENTRACION DE LA MUESTRA	(J)CONCENTRACION DE LA MUESTRA	Diferencia de medias (I-J)	Error tip.	Sig.	Intervalo de confianza 90%	
					Límite inferior	Límite superior
Gentamicina 10ug/ml	600 mg/ml	13,000*	0,3162	0,000	12,102	13,898
	700 mg/ml	12,000*	0,3162	0,000	11,102	12,898
	800 mg/ml	12,000*	0,3162	0,000	11,102	12,898
	Suero fisiológico	15,000*	0,3162	0,000	14,102	15,898
600 mg/ml	Gentamicina 10ug/ml	-13,000*	0,3162	0,000	-13,898	-12,102
	700 mg/ml	-1,000	0,3162	0,061	-1,898	-0,102
	800 mg/ml	-1,000	0,3162	0,061	-1,898	-0,102
	Suero fisiológico	2,000*	0,3162	0,001	1,102	2,898
700 mg/ml	Gentamicina 10ug/ml	-12,000*	0,3162	0,000	-12,898	-11,102
	600 mg/ml	1,000	0,3162	0,061	0,102	1,898
	800 mg/ml	0,000	0,3162	1,000	-0,898	0,898
	Suero fisiológico	3,000*	0,3162	0,000	2,102	3,898
800 mg/ml	Gentamicina 10ug/ml	-12,000*	0,3162	0,000	-12,898	-11,102
	600 mg/ml	1,000	0,3162	0,061	0,102	1,898
	700 mg/ml	0,000	0,3162	1,000	-0,898	0,898
	Suero fisiológico	3,000*	0,3162	0,000	2,102	3,898
Suero fisiológico	Gentamicina 10ug/ml	-15,000*	0,3162	0,000	-15,898	-14,102
	600 mg/ml	-2,000*	0,3162	0,001	-2,898	-1,102
	700 mg/ml	-3,000*	0,3162	0,000	-3,898	-2,102
	800 mg/ml	-3,000*	0,3162	0,000	-3,898	-2,102

\*. La diferencia de medias es significativa al nivel 0.05.

En el análisis estadístico de comparación múltiple para la interacción Inhibición – Concentración de la muestra de *Cinnamomun zeilanicum Blume* frente a la cepa *Escherichia coli*, se observa que las concentraciones de 600, 700 y 800 mg/ml no presentan una diferencia de media significativa entre ellas, con lo que se confirma que estas concentraciones poseen actividad frente a esta bacteria.

**TABLA N° 15.** Análisis de los subconjuntos homogéneos para la interacción inhibición – concentración de la muestra de *Cinnamomun zeilanicum Blume* frente a la cepa *escherichia coli*.

<b>INHIBICIÓN</b>				
DHS de Tukey <sup>a,b</sup>				
CONCENTRACIÓN DE LA MUESTRA	N	Subconjunto		
		1	2	3
Suero fisiológico	3	6,000		
600 mg/ml	3		8,000	
700 mg/ml	3		9,000	
800 mg/ml	3		9,000	
Gentamicina 10ug/ml	3			21,000
Sig.		1,000	0,061	1,000

Se muestran las medias de los grupos de subconjuntos homogéneos.

Basadas en las medias observadas.

El término de error es la media cuadrática (Error) = 0.150.

a. Usa el tamaño muestral de la media armónica = 3.000

b. Alfa = 0.05.

En el análisis estadístico de los subconjuntos homogéneos para la interacción Inhibición – Concentración de la muestra de canela frente a la cepa *escherichia coli*, confirma que la media de las concentraciones de 600, 700 y 800 mg/ml son significativamente diferentes al subconjunto 1, al cual pertenece el control negativo, determinándose así que todas poseen actividad.

**TABLA N° 16.** Análisis estadístico por el método ANOVA de las interacciones entre las concentraciones de *Cinnamomun zeilanicum Blume* frente a la cepa *Staphylococcus aureus*.

Origen	Suma de cuadrado s tipo III	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Modelo corregido	315,167 <sup>a</sup>	4	78,792	1181,875	0,000
Intersección	2281,667	1	2281,667	34225,000	0,000
CONCENTMUESTR	315,167	4	78,792	1181,875	0,000
Error	,667	10	0,067		
Total	2597,500	15			
<b>Total corregida</b>	<b>315,833</b>	<b>14</b>			

En el análisis estadístico por el método ANOVA de las interacciones entre las concentraciones de *Cinnamomun zeilanicum Blume* frente a la cepa *Staphylococcus aureus*, se encuentra que los p-valores son menores a 0.05, lo que indica que las diversas concentraciones de la muestra poseen actividades antibacterianas medias significativamente diferentes; es decir, cada concentración es diferente a la otra con respecto a su actividad antibacteriana frente a la cepa *Staphylococcus aureus*.

**TABLA N° 17.** Análisis estadístico de comparación múltiple para la interacción Inhibición – Concentración de la muestra de *Cinnamomun zeilanicum Blume* frente a la cepa *Staphylococcus aureus*

Comparaciones múltiples para Inhibición por Concentración						
Método: DHS de Tukey al 95%						
(I)CONCENTRACIÓN DE LA MUESTRA	(J)CONCENTRACIÓN DE LA MUESTRA	Diferencia de medias (I-J)	Error típ.	Sig.	Intervalo de confianza 95%	
					Límite inferior	Límite superior
Gentamicina 10ug/ml	600 mg/ml	10,000*	0,2108	0,000	9,306	10,694
	700 mg/ml	6,833*	0,2108	0,000	6,140	7,527
	800 mg/ml	7,500*	0,2108	0,000	6,806	8,194
	Suero fisiológico	14,000*	0,2108	0,000	13,306	14,694
600 mg/ml	Gentamicina 10ug/ml	-10,000*	0,2108	0,000	-10,694	-9,306
	700 mg/ml	-3,167*	0,2108	0,000	-3,860	-2,473
	800 mg/ml	-2,500*	0,2108	0,000	-3,194	-1,806
	Suero fisiológico	4,000*	0,2108	0,000	3,306	4,694
700 mg/ml	Gentamicina 10ug/ml	-6,833*	0,2108	0,000	-7,527	-6,140
	600 mg/ml	3,167*	0,2108	0,000	2,473	3,860
	800 mg/ml	0,667	0,2108	0,061	-0,027	1,360
	Suero fisiológico	7,167*	0,2108	0,000	6,473	7,860
800 mg/ml	Gentamicina 10ug/ml	-7,500*	0,2108	0,000	-8,194	-6,806
	600 mg/ml	2,500*	0,2108	0,000	1,806	3,194
	700 mg/ml	-0,667	0,2108	0,061	-1,360	0,027
	Suero fisiológico	6,500*	0,2108	0,000	5,806	7,194
Suero fisiológico	Gentamicina 10ug/ml	-14,000*	0,2108	0,000	-14,694	-13,306
	600 mg/ml	-4,000*	0,2108	0,000	-4,694	-3,306
	700 mg/ml	-7,167*	0,2108	0,000	-7,860	-6,473
	800 mg/ml	-6,500*	0,2108	0,000	-7,194	-5,806

\*. La diferencia de medias es significativa al nivel 0.05.

En el análisis estadístico de comparación múltiple para la interacción Inhibición – Concentración de la muestra de *Cinnamomun zeilanicum Blume* frente a la cepa *Staphylococcus aureus*, se observa que las concentraciones de 700 y 800 mg/ml no presentan diferencia de media significativa entre ellas, comparadas con la concentración de 600 mg/ml que sí tiene diferencia de media significativa; con lo que se confirma que las concentraciones de 700 y 800 mg/ml son las concentraciones con mayor actividad.



**TABLA N° 18.** Análisis estadístico de los subconjuntos homogéneos para la interacción Inhibición – Concentración de la muestra de *Cinnamomun zeilanicum Blume* frente a la cepa *Staphylococcus aureus*

<b>INHIBICIÓN</b>					
DHS de Tukey <sup>a,b</sup>					
CONCENTRACIÓN DE LA MUESTRA	N	Subconjunto			
		1	2	3	4
Suero fisiológico	3	6,000			
600 mg/ml	3		10,000		
800 mg/ml	3			12,500	
700 mg/ml	3			13,167	
Gentamicina 10ug/ml	3				20,000
Sig.		1,000	1,000	0,061	1,000

Se muestran las medias de los grupos de subconjuntos homogéneos.

Basadas en las medias observadas.

El término de error es la media cuadrática (Error) = 0.067.

a. Usa el tamaño muestral de la media armónica = 3.000

b. Alfa = 0.05.

En el análisis estadístico de los subconjuntos homogéneos para la interacción Inhibición – Concentración de la muestra de canela frente a la cepa *Staphylococcus aureus*, confirma que la media de las concentraciones de 700 y 800 mg/ml son significativamente diferentes al subconjunto 2 y al subconjunto 1, al cual pertenece el control negativo, determinándose así que ambas concentraciones poseen mejor actividad.

## 6. - REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.) Cobián Portillo G. Evaluación de Extractos de las Hojas de *Gliricidia sepium* (Jacq.) En la Inhibición de *Staphylococcus aureus* y *Candida Albicans* [Serie en Internet]. 2007; [2012 julio 06]; [alrededor de 3 páginas]. Disponible en: [http://www.cicata.ipn.mx/files/pdf/pta\\_m\\_20071218\\_002.pdf](http://www.cicata.ipn.mx/files/pdf/pta_m_20071218_002.pdf)
- 2.) Abarca. G. y Herrera M. L. Betalactamasas: su importancia en la clínica y su detección en el laboratorio. [Serie en internet] 2001; [2012 julio23] V.36 N.1-2 disponible en : [http://www D:\Revista Médica del Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera - Betalactamasas su importancia en la clínica y su detección en el laboratorio.htm](http://www.D:\Revista Médica del Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera - Betalactamasas su importancia en la clínica y su detección en el laboratorio.htm)>
- 3.) Yagui M. Infecciones IntraHospitalarias en el Perú. Hospital Sergio Bernales [Serie en Internet]. 2005; [2012 julio 28]; [alrededor de 10 páginas].Disponible en: <<http://www.slideshare.net/dicefalo18/infecciones-intra-hospitalarias>>
- 4.) Cuéllar P.L; De La Rosa Rosales C; Florentino Aquino R. Eficacia de un programa educativo para la prevención y el control de infecciones intrahospitalarias en el Instituto Especializado de Enfermedades Neoplásicas, Lima, Perú. Rev. Perú Med Exp Salud Pública. (2004). V.20 N.1. pág. 37-43
- 5.) Liu B. H; Lengua V., Luis A. Evaluación de la Actividad Antibacteriana *in vitro* de los Extractos de *Caesalpinia spinosa* tara y *Eucalyptus sp.* Eucalipto [serie en internet]. 2002; [2012 mayo 10]; [alrededor de 5 páginas]. Disponible en: [http://www.medicina.usmp.edu.pe/horizonte/2002/Art7\\_Vol2\\_N1-2.pdf](http://www.medicina.usmp.edu.pe/horizonte/2002/Art7_Vol2_N1-2.pdf)
- 6.) Estrada Orozco S. Determinación de la Actividad Antibacteriana *in vitro* de los Extractos de Romero y Tomillo [serie en internet]. 2010; [2012 junio 26]; [alrededor de 3 páginas]. Disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/699/1/56T00229.pdf>



- 7.) Weng Alemán Z; Suárez Pita M. Enfermedades Emergentes y Reemergentes: Factores Causales e Impacto Social [Serie en Internet] 2006; [2012 julio 12]; [alrededor de 3 pagina] Disponible en: [http://www.bvs.sld.cu/revistas/mtr/vol53\\_1\\_01/mtr01101.htm](http://www.bvs.sld.cu/revistas/mtr/vol53_1_01/mtr01101.htm)
- 8.) Ruiz J; Roque M; Actividad Antimicrobiana de Cuatro Plantas del Nor-Oriente Peruano [Serie en Internet]. 2009; [2012 julio 06]; [alrededor de 5 páginas]. Disponible en: [http://www.sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/ciencia/v12\\_n1/pdf/a07v12n1.pdf](http://www.sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/ciencia/v12_n1/pdf/a07v12n1.pdf)
- 9.) Koneman E.W; Allen S.D; Janda, W.M. Diagnóstico de Microbiología. Rio De Janeiro. Medsi; P.796-809. 2007.
- 10.) Agencia Gubernamental de Control Principales Bacterias causantes de enfermedades transmitidas por alimentos. [Serie en Internet]. 2008; [2012 Julio 23]; [alrededor de 2 páginas]. Disponible en: [http://estatico.buenosaires.gov.ar/areas/agc/hsa/pdf/bacterias.pdf?Menu\\_id=29821](http://estatico.buenosaires.gov.ar/areas/agc/hsa/pdf/bacterias.pdf?Menu_id=29821).
- 11.) Romero Cerecero O; Román Ramos R; Jiménez Ferrer E, Tortoriello-García J; Rastreo de actividad antifúngica en especies medicinales, a través de estudios de microbiología. [Serie en Internet]. 2008; [2012 julio 28];[alrededor de 1 pagina] Disponible en: <http://www.ewcc.or.kr/paper/129.pdf>
- 12.) Díaz Araujo J; Salas Asencios R. Actividad Antimicrobiana de Plantas. [Serie en Internet]. 2008; [2012 mayo 20];[alrededor de 2 páginas ] Disponible en: <http://www.apicoladelalba.cl/actividad-antimicrobiana-de-plantas-sci>
- 13.) Del La Cassa E, Menendez P, Saghi M, et al. Pouvoir antimicrobien de l'huile essentielle de eucalyptus Al biruniya, rev. Mar. pharm.2000; 6(2): 141-52(2000)
- 14.) Núñez M., Pozo M., Valladares J. Concentración Inhibitoria Mínima de tres extractos de plantas medicinales sobre bacterias del género *Aeromonas*, causantes de Enfermedades en peces [serie en internet]. 2009; [2012 julio 20]. Disponible en: <http://www.revistaaquatic.com/aquatic/html/art1402/extractos.htm>

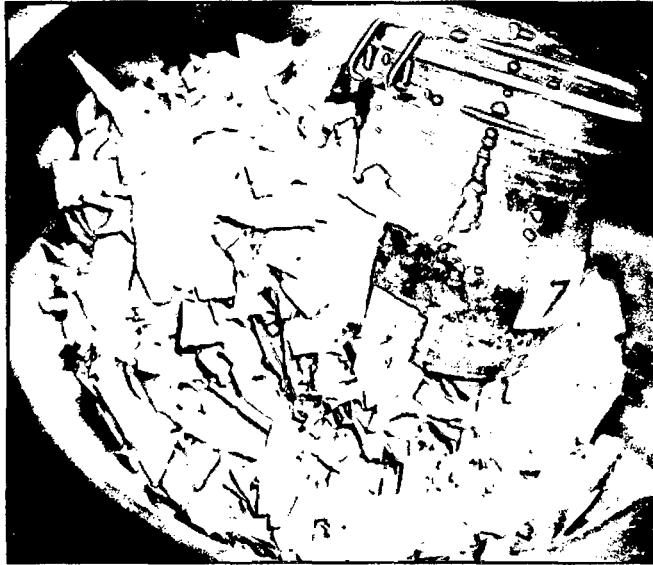
- 15.) Graveson R. Farmacopea Vegetal Caribeña [serie en internet]. 2003; [2012 junio 28]; [alrededor de 1 página] . Disponible en: [http://www.Eucalipto\\_eucaliptus %20 spp.pdf- adobe reader](http://www.Eucalipto_eucaliptus %20 spp.pdf- adobe reader)>
- 16.) Medizzine. Portal hispano de medicina y medicamentos [Serie en Internet]. 2010; [2012 julio 25]; [alrededor de 5 páginas]. Disponible en: <http://www.medizzine.com/plantas/eucalipto.php>
- 17.) Cobos González I. Lamberts [serie en internet]. 2005; [2012 junio 26]; [alrededor de 1 página]. Disponible en: [http://www.lambertsusa.com/articles.php?content\\_id=391&zx=1093](http://www.lambertsusa.com/articles.php?content_id=391&zx=1093)
- 18.) Herrera Arias F. C; Bistua R. Evaluación *in vitro* del efecto bactericida de extractos acuosos de laurel, clavo, canela y tomillo sobre cinco cepas bacterianas patógenas de origen alimentario [Serie en Internet]. 2006; [2012 junio 15]. Disponible en: <http://www.doaj.org/doaj?func=abstract&id=302097>
- 19.) García Camarillo, E., Quedaza Viay M., et al (2006) Actividad antifúngica de aceites esenciales de canela (*cinnamomum zeylanicum blume*) y orégano (*origanum vulgarel.*) y su efecto sobre la producción de aflatoxinas en nuez pecanera [Serie en Internet]. 2006; [2012 junio 15].
- 20.) Villar López M; Villavicencio Vargas O. Manual de Fitoterapia, organización panamericana de la salud .Lima:pag.174-175(8)
- 21.) JUAN F. J.D. Medicina naturista Fitoterapia de Plantas Medicinales [Serie en Internet]. 2007; [2012 mayo 20]; [alrededor de 3 páginas]. Disponible en: [http://www.medicinanaturista.net/salon\\_lectura/medicina\\_naturista\\_fitoterapia.pdf](http://www.medicinanaturista.net/salon_lectura/medicina_naturista_fitoterapia.pdf).
- 22.) Blacpma Issn. Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas. [Serie en Internet] 2009; [2012 julio 13]; [alrededor de 3 páginas]. Disponible en: [http://www.uv.es/prietojm/Old%20Blacpma/old%20blacpma%20archive/BLACPMA\\_V6\\_N5.pf](http://www.uv.es/prietojm/Old%20Blacpma/old%20blacpma%20archive/BLACPMA_V6_N5.pf)

- 23.) Farmaeucalipto [serie en internet];2010[2012 junio 13] ;[alrededor de 2 páginas]  
Disponible en: <http://farmaeucalipto.blogspot.com/>
- 24.) Mostacero J. Castillo Picón F. et al. Plantas medicinales del Perú taxonomía, ecogeografía , fenología y etnobotánica. 1era ed .Trujillo: león 2011
- 25.) Rosero Herrera M. Efecto hipoglucemiante del extracto acuoso de canela (*cinnamomum zeylanicum*), en ratas (*rattus novergicus*) con hiperglicemia [Serie en Internet]. 2010; [2012 marzo 20]. Disponible en: [dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/719/1/56T00238.pdf](http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/719/1/56T00238.pdf)
- 26.) Ryan K.; Ray C. Sherris Medical Microbiology 4ed. McGraw Hill. ISBN 0-8385-8529-9.2004.
- 27.) Schleifer K., Kilpper-balz R. Transfer of *Streptococcus faecalis* and *Streptococcus faecium* to the genus *Enterococcus* nom. rev. as *Enterococcus faecalis* comb. nov. and *Enterococcus faecium* comb. nov.. Int. J. Sys. Bacteriol. 31–34. pp. 1984.
- 28.) Bacteria in Photos [Serie en Internet] 2011; [2012 marzo 2]; [alrededor de 10 páginas].  
Disponible en:  
[http://fundacionio.org/img/bacteriology/img/Staph\\_aureus\\_03.jpg](http://fundacionio.org/img/bacteriology/img/Staph_aureus_03.jpg)
- 29.) Fine M., Smith M., Carson C., Mutha S., Sankey S., Weissfeld L., Kapoor W. Prognosis and Outcomes of Patients With Community-Acquired Pneumonia. JAMA: 275: 134.1996.
- 30.) Medlineplus - Enciclopedia Médica. [Serie en Internet]. 2008; [2012 marzo 2]; [alrededor de 3 páginas]. Disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/001460.htm>
- 31.) Fundación io .Enfermedades Infecciosas en el tercer y primer mundo [Serie en Internet]. 2011; [2012 marzo 2]; [alrededor de 10 páginas]. Disponible en: [http://fundacionio.org/img/bacteriology/img/Staph\\_aureus\\_03.jpg](http://fundacionio.org/img/bacteriology/img/Staph_aureus_03.jpg)

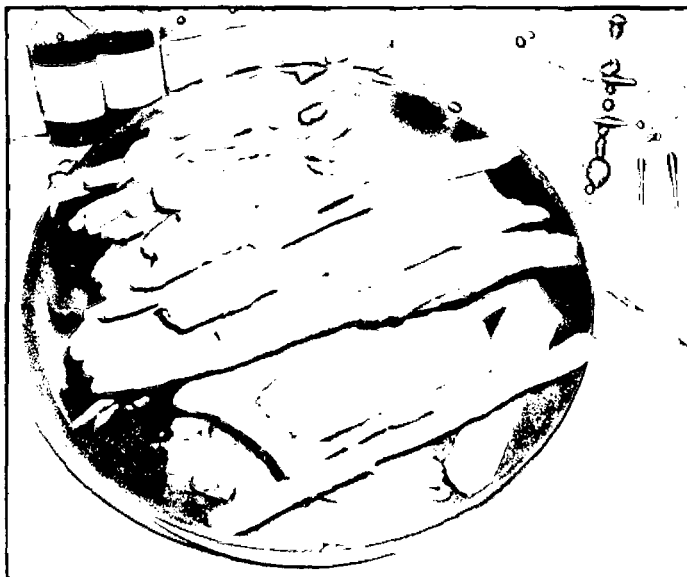
- 32.) Rahme, L., Ausubel F., Cao H., et al. (2000). Plants and animals share functionally common bacterial virulence factors. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 97:8815-8821.
- 33.) Stanier Roger Y., Ingraham Jhon L., Wheelis Mark L., Painter Page R. *Microbiología*, segunda edición, editorial neverte, 93 pp
- 34.) Rotger Anglada, Rafael 1997. *Microbiología Sanitaria y Clínica*, Editorial Síntesis España. 297-231 pp.
- 35.) Ríos J., Recio M., Villar A. 1988. Screening methods for natural products with antimicrobial activity; A review of the literature. *J ethnopharm* 23: 127-129 pp.
- 36.) Matsen J. 1988. *Determinaciones y ensayos de sensibilidad bacteriana. Diagnóstico y tratamiento clínico por el laboratorio* 3era edición. Barcelona. Edit Salvat: 1800
- 37.) Orret Postigo C, Sosa Testé I, Acevedo Rodríguez M. Programa de Inspección en la Producción de animales de Laboratorio [serie en internet]. 2005; [2012 junio 20]; [alrededor de 2 páginas]. disponible en <http://www.monografias.com/trabajos76/gestion-calidad-produccion-animales-laboratorio/gestion-calidad-produccion-animales-laboratorio2.shtml>
- 38.) Cercenado E. Y Saavedra - Lozano J. Desde el laboratorio a la clínica. El antibiograma. Interpretación del antibiograma: conceptos generales (I). *Anales de Pediatría Continental*. 2009; 7(4):214-7.

## ANEXOS

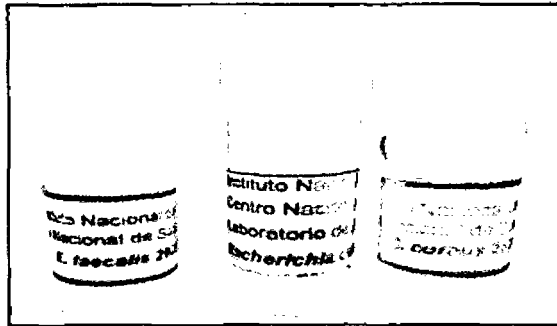
- FIGURA N° 1 : Hojas de Eucalipto (*Eucalyptus globulus* Labill)



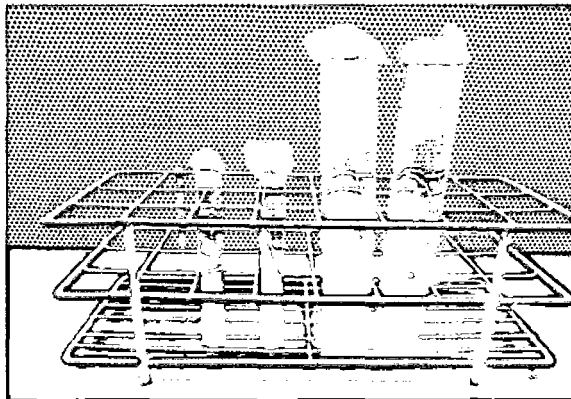
- FIGURA N° 2 : Corteza de canela (*Cinnamomum zeilanicum* Blume)



- FIGURA03.-Cepas de *Scherichia coli*, *Staphylococcus aureus* y *Enterococcus faecalis* del Instituto Nacional de Salud



- FIGURA 04.- cepas de las bacterias replicadas en tubos



- FIGURA 05.- siembra del inóculo en la placa de Petri



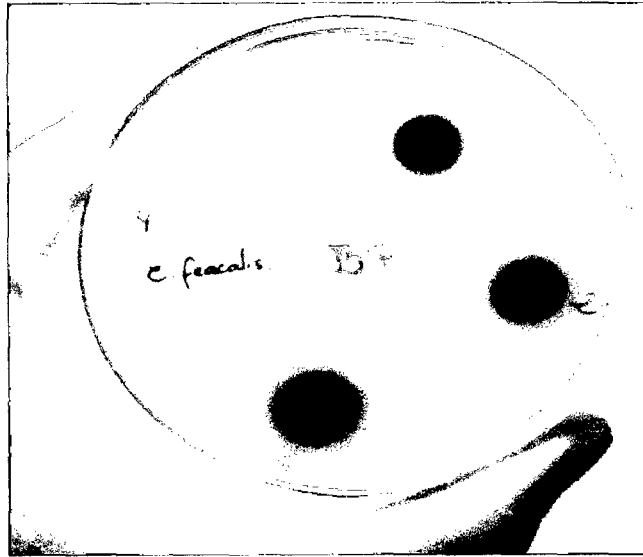
- FIGURA 06: Colocación del antibiótico y los extractos acuosos liofilizados impregnados en discos de papel filtro estéril



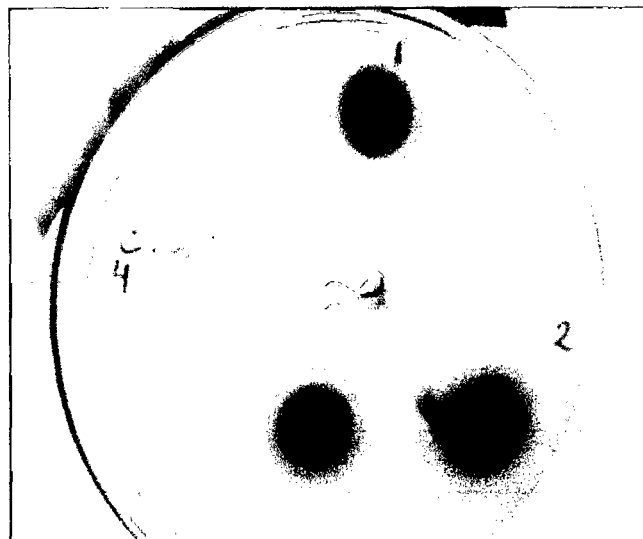
- FIGURA 07: incubación de las placas de Petri a 37°C por 24 horas



- FIGURA 08: Halos de inhibición por efecto del extracto acuoso liofilizado de *Eucalyptus globulus Labill* (eucalipto) a 600, 700 y 800 mg/ml frente a *Enterococcus faecalis*.

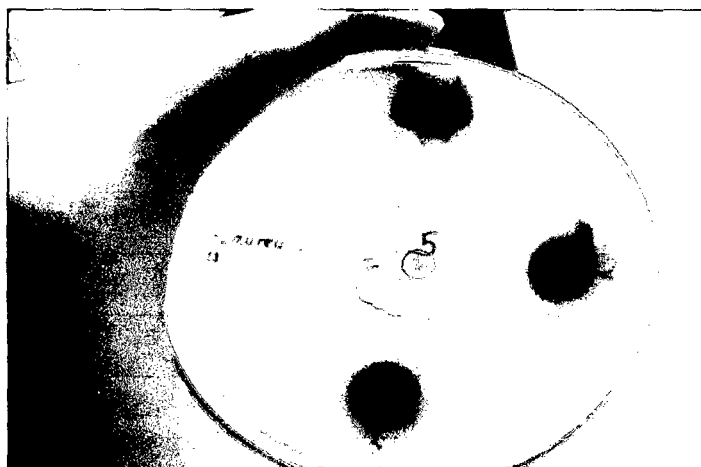


- FIGURA 09: Halos de inhibición por efecto del extracto acuoso liofilizado de *Eucalyptus globulus Labill* (eucalipto) a 600, 700 y 800 mg/ml frente *Escherichia coli*

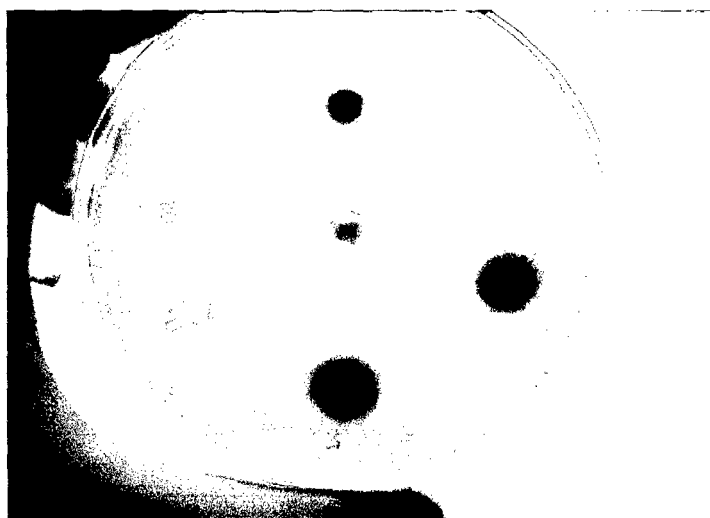




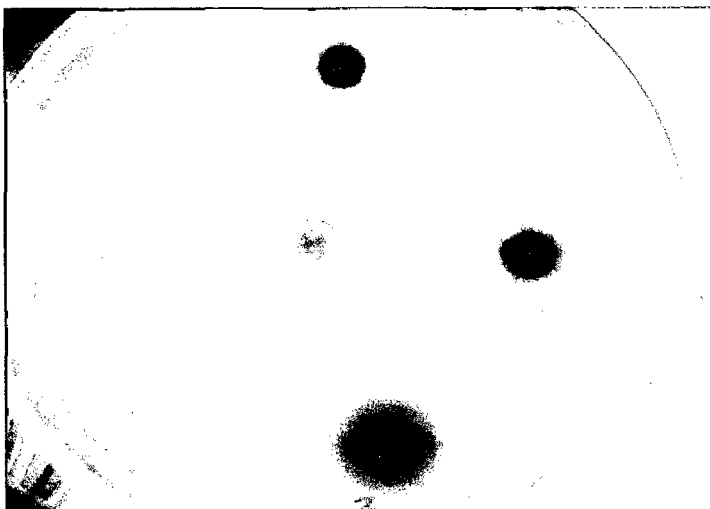
- FIGURA 10: Halos de inhibición por efecto del extracto acuoso liofilizado de *Eucalyptus globulus Labill* (eucalipto) a 600, 700 y 800 mg/ml frente a *Estaphylococcus aureus*



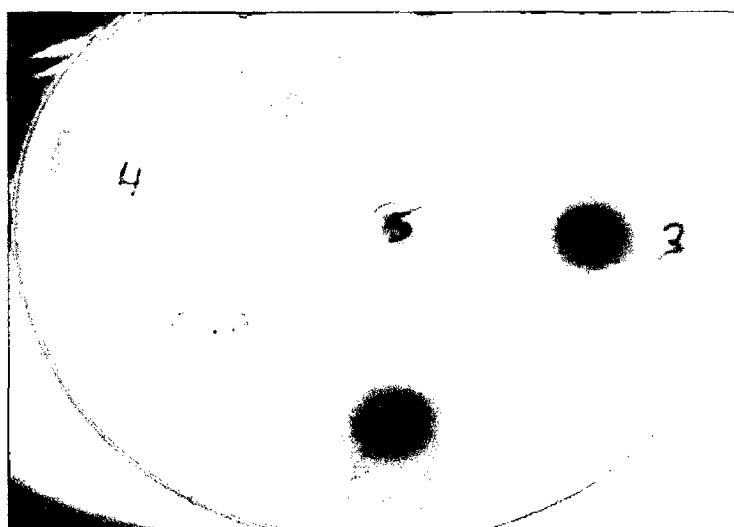
- FIGURA 11: Halos de inhibición por efecto del extracto acuoso liofilizado de *Cinnamomun zeilanicum Blume* (canela) a 600, 700 y 800 mg/ml frente a *Enterococcus faecalis*.



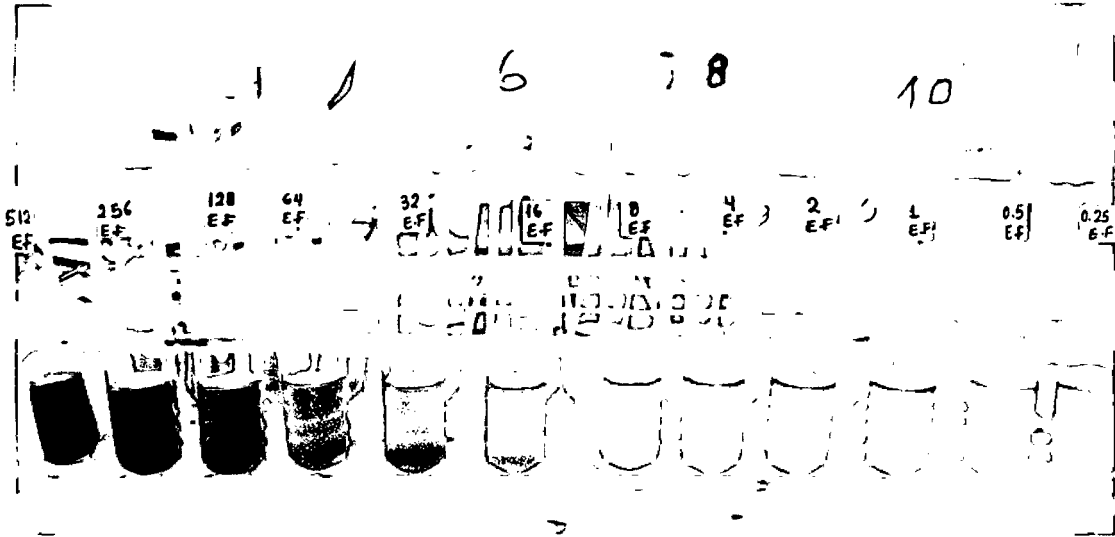
- FIGURA 12: Halos de inhibición por efecto del extracto acuoso liofilizado de *Cinnamomun zeilanicum Blume* (canela) a 600, 700 y 800 mg/ml frente a *Escherichia coli*



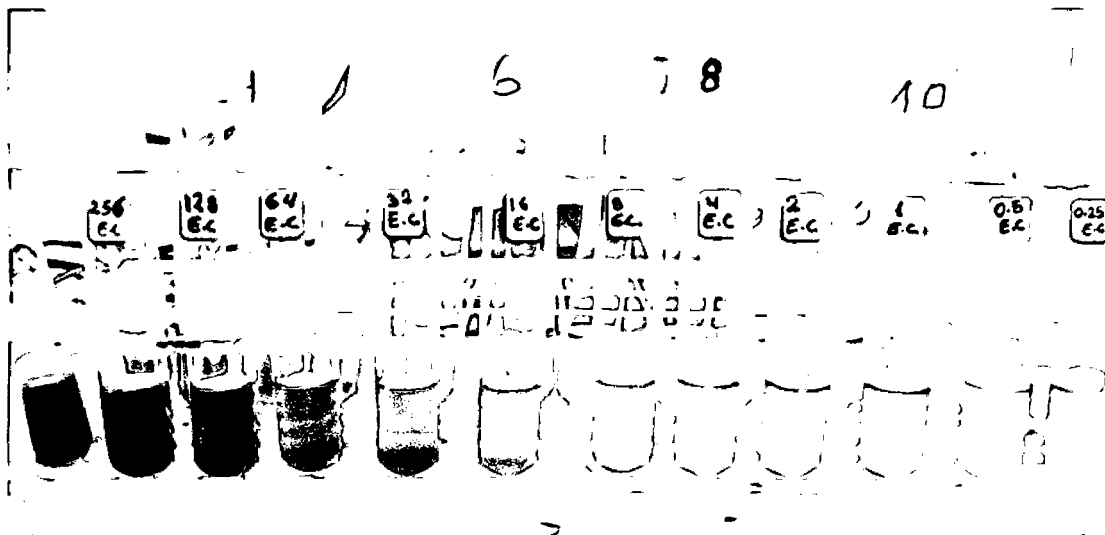
- FIGURA 13: Halos de inhibición por efecto del extracto acuoso liofilizado de *Cinnamomun zeilanicum Blume* (canela) a 600, 700 y 800 mg/ml frente a *Estaphylococcus aureus*



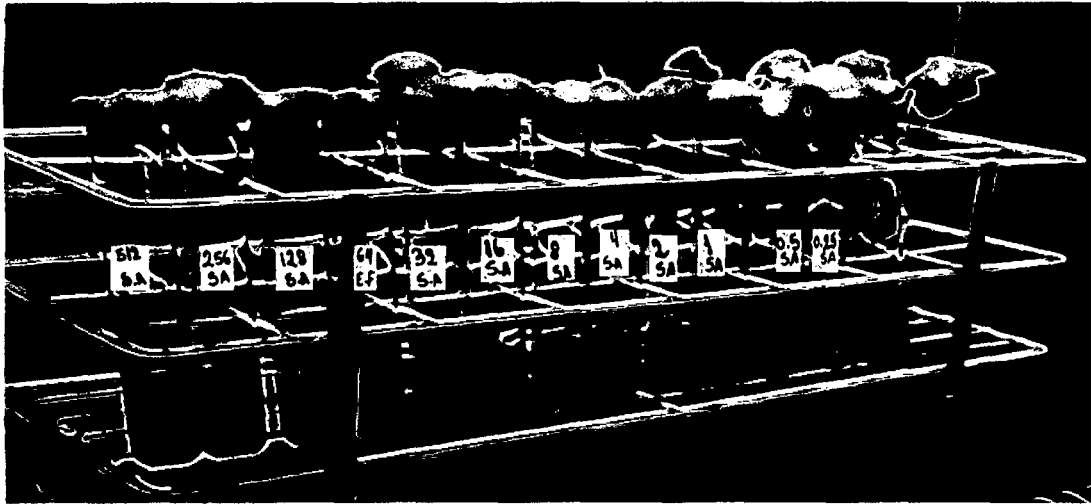
➤ FIGURA 14: Concentración Mínima Inhibitoria del extracto acuoso liofilizado de *Eucalyptus globulus Labill* frente a *Enterococcus faecalis*.



➤ FIGURA 15: Concentración Mínima Inhibitoria del extracto acuoso liofilizado de *Eucalyptus globulus Labill* frente a *Escherichia coli*.



➤ FIGURA 16: Concentración Mínima Inhibitoria del extracto acuoso liofilizado de *Eucalyptus globulus Labill* frente a *Staphylococcus aureus*



➤ FIGURA 17: Concentración Mínima Inhibitoria del extracto acuoso liofilizado de *Cinnamomun zeilanicum Blume* frente a *Enterococcus faecalis*.

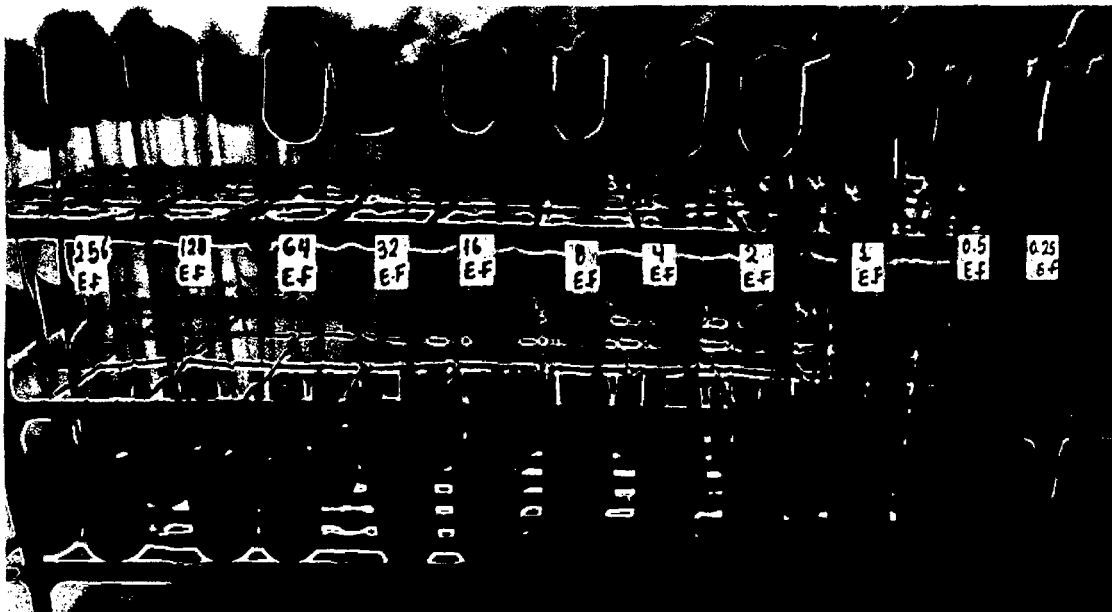


FIGURA: 18.- Concentración Mínima Inhibitoria del extracto acuoso liofilizado de *Cinnamomun zeilanicum Blume* frente a *Escherichia coli*.



FIGURA: 19.- Concentración Mínima Inhibitoria del extracto acuoso liofilizado de *Eucalyptus globulus Labill* frente a *Staphylococcus aureus*.



FIGURA: 20.- CONCENTRACIÓN BACTERICIDA MÍNIMA del *Eucalyptus globulus* Labill frente a *Escherichia coli*.

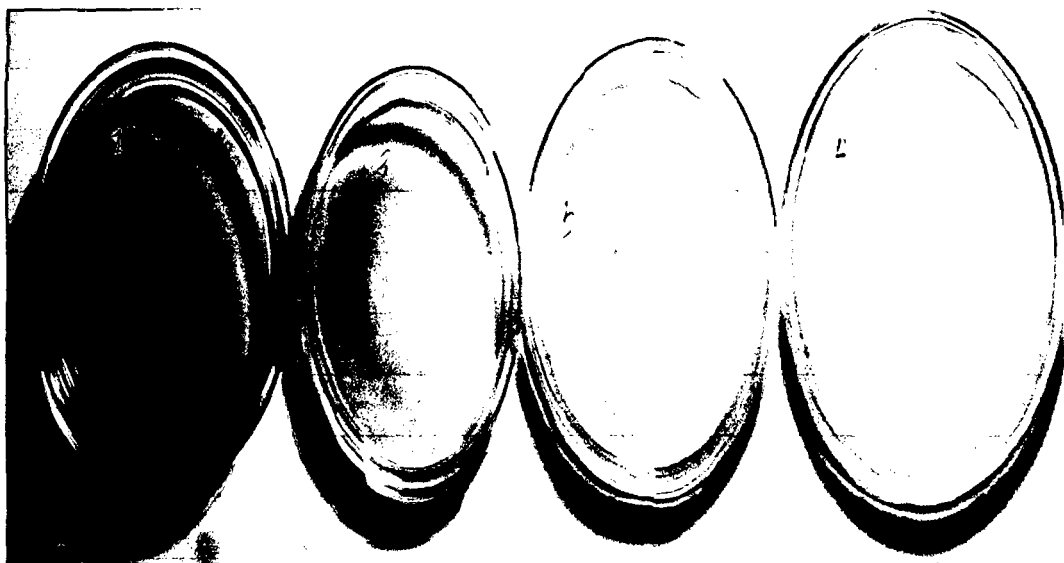


FIGURA: 21.- CONCENTRACIÓN BACTERICIDA MÍNIMA del *Cinnamomun zeilanicum* Blume frente a *Enterococcus faecalis*.



150