

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

Escuela Académico Profesional de Medicina Humana

Tesis

**Actividad antibacteriana de la resina de eucalyptus  
globulus en bacterias nosocomiales - Huancayo,  
2022**

Adrian Francisco Cristobal Gonzales

Para optar el Título Profesional de  
Médico Cirujano

Huancayo, 2023

Repositorio Institucional Continental  
Tesis digital



Esta obra está bajo una Licencia "Creative Commons Atribución 4.0 Internacional" .

**INFORME DE CONFORMIDAD DE ORIGINALIDAD DE TESIS**

**A** : Claudia María Teresa Ugarte Taboada  
Decano de la Facultad de Ciencias de la Salud

**DE** : Verónica Nelly Canales Guerra

**ASUNTO** : Remito resultado de evaluación de similitud en "Turnitin"

**FECHA** : 3 de agosto de 2023

---

Con sumo agrado me dirijo a vuestro despacho para saludarla y en vista de haber sido designado asesor del trabajo de investigación titulado "ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA DE LA RESINA DE EUCALYPTUS GLOBULUS EN BACTERIAS NOSOCOMIALES - HUANCAYO, 2022", perteneciente a ADRIAN FRANCISCO CRISTOBAL GONZALES , de la E.A.P de Medicina Humana, se procedió con la carga del documento a la plataforma Turnitin y se realizó la verificación completa de las coincidencias resaltadas por el software dando por resultado 16% de similitud (informe adjunto) sin encontrarse hallazgos relacionados a plagio. Se utilizaron los siguientes filtros:

- Filtro de exclusión de bibliografía SI  NO
- Filtro de exclusión de grupos de palabras menores (Nº de palabras excluidas: 15) SI  NO
- Exclusión de fuente por trabajo anterior del mismo estudiante SI  NO

En consecuencia, se determina que el trabajo de investigación constituye un documento original al presentar similitud de otros autores (citas) por debajo del porcentaje establecido por la Universidad. Recae toda responsabilidad del contenido del trabajo de investigación sobre el autor y asesor, en concordancia a los principios de legalidad, presunción de veracidad y simplicidad, expresados en el Reglamento del Registro Nacional de Trabajos de Investigación para optar grados académicos y títulos profesionales – RENATI y en la Directiva 003-2016-R/UC. Esperando la atención a la presente, me despido sin otro particular y sea propicia la ocasión para renovar las muestras de mi especial consideración.

Atentamente,



---

Asesor de tesis

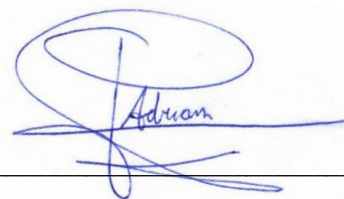
## **DECLARACIÓN JURADA DE AUTENTICIDAD**

Yo, Cristobal Gonzales Adrian Francisco, identificado con Documento Nacional de Identidad No. 70106314, de la E.A.P. de Medicina Humana de la Facultad de Ciencias de la Salud la Universidad Continental, declaro bajo juramento lo siguiente:

1. La tesis titulada: "Actividad antibacteriana de la resina de *Eucalyptus globulus* en bacterias nosocomiales - Huancayo, 2022", es de mi autoría, la misma que presento para optar el Título Profesional de Médico Cirujano.
2. La tesis no ha sido plagiada ni total ni parcialmente, para la cual se han respetado las normas internacionales de citas y referencias para las fuentes consultadas, por lo que no atenta contra derechos de terceros.
3. La tesis es original e inédita, y no ha sido realizado, desarrollado o publicado, parcial ni totalmente, por terceras personas naturales o jurídicas. No incurre en autoplagio; es decir, no fue publicado ni presentado de manera previa para conseguir algún grado académico o título profesional.
4. Los datos presentados en los resultados son reales, pues no son falsos, duplicados, ni copiados, por consiguiente, constituyen un aporte significativo para la realidad estudiada.

De identificarse fraude, falsificación de datos, plagio, información sin cita de autores, uso ilegal de información ajena, asumo las consecuencias y sanciones que de mi acción se deriven, sometiéndome a las acciones legales pertinentes.

03 de Agosto de 2023.



Cristobal Gonzales Adrian Francisco

DNI. No. 70106314

# Actividad antibacteriana

## INFORME DE ORIGINALIDAD

16%

INDICE DE SIMILITUD

17%

FUENTES DE INTERNET

5%

PUBLICACIONES

10%

TRABAJOS DEL  
ESTUDIANTE

## FUENTES PRIMARIAS

1	Submitted to Universidad Continental Trabajo del estudiante	2%
2	hdl.handle.net Fuente de Internet	2%
3	biocenter.hu Fuente de Internet	1%
4	repositorio.uroosevelt.edu.pe Fuente de Internet	1%
5	www.slideshare.net Fuente de Internet	1%
6	ri.ues.edu.sv Fuente de Internet	1%
7	Submitted to UNIV DE LAS AMERICAS Trabajo del estudiante	1%
8	www.coursehero.com Fuente de Internet	<1%
9	www.elpaisdigital.com.ar Fuente de Internet	<1%

10	<a href="https://repositorio.usanpedro.edu.pe">repositorio.usanpedro.edu.pe</a> Fuente de Internet	<1 %
11	<a href="https://repositorio.continental.edu.pe">repositorio.continental.edu.pe</a> Fuente de Internet	<1 %
12	<a href="https://alboratorio.infeuropa.es">alboratorio.infeuropa.es</a> Fuente de Internet	<1 %
13	Submitted to CONACYT Trabajo del estudiante	<1 %
14	<a href="https://repositorio.unal.edu.co">repositorio.unal.edu.co</a> Fuente de Internet	<1 %
15	<a href="https://cybertesis.unmsm.edu.pe">cybertesis.unmsm.edu.pe</a> Fuente de Internet	<1 %
16	<a href="https://1library.net">1library.net</a> Fuente de Internet	<1 %
17	CONSULTORIA E INGENIERIA INTEGRAL MEC EIRL. "DAA de la Planta Industrial de Fabricación de Pinturas Industriales, Catalizadores, Disolventes y Pinturas látex-IGA0009735", R.D. N° 031-2019-PRODUCE/DVMYPE-I/DGAAMI, 2020 Publicación	<1 %
18	Sieglinde De Cae, Inge Van Molle, Loes van Schie, Sophie R. Shoemaker et al. "Ultrapotent SARS coronavirus-neutralizing single-domain antibodies that bind a conserved membrane	<1 %

# proximal epitope of the spike", Cold Spring Harbor Laboratory, 2023

Publicación

19

[www.dspace.unitru.edu.pe](http://www.dspace.unitru.edu.pe)

Fuente de Internet

<1 %

20

[repositorio.une.edu.pe](http://repositorio.une.edu.pe)

Fuente de Internet

<1 %

21

[es.scribd.com](http://es.scribd.com)

Fuente de Internet

<1 %

22

[dspace.unl.edu.ec](http://dspace.unl.edu.ec)

Fuente de Internet

<1 %

23

[es.slideshare.net](http://es.slideshare.net)

Fuente de Internet

<1 %

24

Ahmad Aljohmani, Hakon Heinze, Federico Guillermo Gharzia, Bashar Reda et al.

"Extracellular release of a disintegrin and metalloproteinases orchestrates periodontal disease severity", Cold Spring Harbor Laboratory, 2023

Publicación

<1 %

25

[www.studocu.com](http://www.studocu.com)

Fuente de Internet

<1 %

26

[gymfinanciero.com](http://gymfinanciero.com)

Fuente de Internet

<1 %

27

[repositorio.uandina.edu.pe](http://repositorio.uandina.edu.pe)

Fuente de Internet

<1 %

---

28	<a href="http://repositorio.ucp.edu.pe">repositorio.ucp.edu.pe</a> Fuente de Internet	<1 %
29	<a href="http://repositorio.unac.edu.pe">repositorio.unac.edu.pe</a> Fuente de Internet	<1 %
30	<a href="http://www.opinionysalud.com">www.opinionysalud.com</a> Fuente de Internet	<1 %
31	Submitted to Universidad Nacional de Educacion Enrique Guzman y Valle Trabajo del estudiante	<1 %
32	<a href="http://dbc.wroc.pl">dbc.wroc.pl</a> Fuente de Internet	<1 %
33	<a href="http://dspace.otalca.cl">dspace.otalca.cl</a> Fuente de Internet	<1 %
34	<a href="http://repositorio.uwiener.edu.pe">repositorio.uwiener.edu.pe</a> Fuente de Internet	<1 %
35	Submitted to Universidad Autónoma de Madrid Trabajo del estudiante	<1 %
36	<a href="http://produccioncientificaluz.org">produccioncientificaluz.org</a> Fuente de Internet	<1 %
37	Submitted to Universidad Cesar Vallejo Trabajo del estudiante	<1 %
38	<a href="http://repositorio.unapiquitos.edu.pe">repositorio.unapiquitos.edu.pe</a> Fuente de Internet	<1 %

---



39	<a href="http://saber.ucv.ve">saber.ucv.ve</a> Fuente de Internet	<1 %
40	<a href="http://www.researchgate.net">www.researchgate.net</a> Fuente de Internet	<1 %
41	<a href="http://daneshyari.com">daneshyari.com</a> Fuente de Internet	<1 %
42	<a href="http://gaceta.diputados.gob.mx">gaceta.diputados.gob.mx</a> Fuente de Internet	<1 %
43	<a href="http://minerva.usc.es">minerva.usc.es</a> Fuente de Internet	<1 %
44	<a href="http://repositorio.escuelamilitar.edu.pe">repositorio.escuelamilitar.edu.pe</a> Fuente de Internet	<1 %
45	<a href="http://repositorio.ucv.edu.pe">repositorio.ucv.edu.pe</a> Fuente de Internet	<1 %
46	<a href="http://tesis.ucsm.edu.pe">tesis.ucsm.edu.pe</a> Fuente de Internet	<1 %
47	<a href="http://www.fisterra.com">www.fisterra.com</a> Fuente de Internet	<1 %
48	<a href="http://www.ins.gob.pe">www.ins.gob.pe</a> Fuente de Internet	<1 %
49	<a href="http://repositorio.uap.edu.pe">repositorio.uap.edu.pe</a> Fuente de Internet	<1 %
50	<a href="http://slideplayer.es">slideplayer.es</a> Fuente de Internet	<1 %

---

Excluir citas

Apagado

Excluir coincidencias < 15 words

Excluir bibliografía

Activo

## **Dedicatoria**

El presente trabajo es dedicado con mucho cariño a todas las personas que fueron parte de mi vida universitaria a lo largo de este bello camino para ser un profesional: a mi familia, porque gracias a su esfuerzo hicieron posible el desarrollo de mi persona como profesional de la salud, además con sus enseñanzas y su sabiduría me dieron la resiliencia para enfrentarme a los obstáculos que se presentaron a lo largo de todo este camino.

A mis docentes de Medicina Interna, quienes hicieron que mi pasión hacia la medicina crezca, generándome esa sed de conocimiento que me dio la oportunidad de conocer más sobre mi carrera.

A mis amistades, porque me enseñaron que con esfuerzo y dedicación cualquier barrera es posible de derribar.

A mi asesora, que con amabilidad, respeto e interés me orientó a llevar a cabo este trabajo de la mejor manera posible.

## **Agradecimientos**

Agradezco a la Universidad porque en estos siete largos años me formó como profesional mediante una adecuada infraestructura y docencia de alta calidad, dándome la oportunidad de desarrollarme de manera adecuada para enfrentarme al ambiente laboral.

Agradezco el apoyo de aquellos docentes que, mediante su conocimiento, amabilidad y el respeto, aportaron en mi vida profesional. Su conocimiento fue necesario para darme una enseñanza de calidad, asimismo con amabilidad, paciencia y bondad lograron que la enseñanza sea comprensible, y mediante las muestras de respeto, sobre todo para entender las dificultades de mi persona como alumno, y en base a ello darme una enseñanza que se adecuara a mis debilidades y fortalezas.

Agradezco también a la comunidad de Cocharcas que otorgó el permiso para la recolección de la resina de los árboles de eucalipto.

Asimismo, va mi agradecimiento a la jefa del Departamento de Pediatría y Neonatología del Hospital Materno Infantil El Carmen, por firmar la autorización para recoger las muestras de bacterias que eran necesarias para llevar a cabo esta investigación; al personal del Laboratorio J304 del campus Huancayo de la Universidad Continental por su amabilidad de facilitarme la preparación de los agar solicitados para la siembra en el presente estudio, así como por proporcionarme los instrumentos, los equipos y los materiales necesarios para poder generar el trabajo de investigación; a mi asesora, quien se encargó de darme las recomendaciones y el apoyo para llevar a cabo la experimentación del trabajo de investigación de la mejor manera adecuada.

Agradezco también a todas las personas que formaron parte de mi vida a lo largo de este hermoso camino de ser médico.

## Índice de contenido

<b>Dedicatoria</b> .....	<b>i</b>
<b>Agradecimientos</b> .....	<b>ii</b>
<b>Resumen</b> .....	<b>vii</b>
<b>Abstract</b> .....	<b>viii</b>
<b>Introducción</b> .....	<b>ix</b>
<b>Capítulo I: Planteamiento del estudio</b> .....	<b>1</b>
1.1 Delimitación del estudio.....	1
1.1.1 Delimitación territorial.....	1
1.1.2 Delimitación temporal.....	2
1.1.3 Delimitación conceptual.....	2
1.2 Planteamiento del problema .....	2
1.3 Formulación del problema.....	3
1.3.1 Problema general.....	3
1.3.2 Problema específico.....	3
1.4 Objetivos de la investigación.....	3
1.4.1 Objetivo general.....	3
1.4.2 Objetivo específico.....	3
1.5 Justificación de la investigación.....	4
1.5.1 Justificación teórica.....	4
1.5.2 Justificación práctica.....	5
<b>Capítulo II: Marco teórico</b> .....	<b>6</b>
<b>2.1 Antecedentes de la investigación</b> .....	<b>6</b>
<b>2.1.1 Antecedentes internacionales</b> .....	<b>6</b>
<b>2.1.2 Antecedentes nacionales</b> .....	<b>8</b>
<b>2.2 Bases Teóricas</b> .....	<b>9</b>
<b>2.3 Definición de términos básicos</b> .....	<b>15</b>
<b>Capítulo III: Hipótesis y variables</b> .....	<b>17</b>
3.1 Hipótesis.....	17
3.1.1 Hipótesis general.....	17
3.1.2 Hipótesis específicas.....	17
3.2 Identificación de variables.....	17

3.3 Operacionalización de variables.....	18
<b>Capítulo IV: Metodología.....</b>	<b>19</b>
4.1 Método tipo y nivel de la investigación.....	19
4.1.1 Método de la investigación.....	19
4.1.2 Tipo de la investigación.....	19
4.1.3 Nivel de la Investigación.....	19
4.2 Diseño de la investigación.....	19
<b>4.3 Población y muestra.....</b>	<b>19</b>
4.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	20
4.4.1 Técnicas de recolección de datos.....	20
4.4.2 Instrumentos de recolección de datos.....	20
4.4.3 Técnica de análisis de datos.....	20
4.4.4 Procedimientos de investigación.....	20
4.5 Consideraciones éticas.....	24
<b>Capítulo V: Resultados .....</b>	<b>25</b>
5.1 Presentación de resultados.....	25
5.1.1 Resultados descriptivos.....	25
5.1.2 Contraste de pruebas de hipótesis.....	26
5.2 Discusión de resultados.....	36
5.3 Conclusiones.....	38
5.4 Recomendaciones.....	39
<b>Referencias bibliográficas.....</b>	<b>40</b>
<b>Anexos.....</b>	<b>45</b>

## Índice de figuras

<b>Figura 1.</b> Tabla de departamento de Junín.....	<b>1</b>
<b>Figura 2.</b> Clasificación por zona diámetro.....	<b>11</b>
<b>Figura 3.</b> Inoculación de bacteria por el método de Kirby-Bauer.....	<b>13</b>
<b>Figura 4.</b> Foto de estandarización de inóculo según Mac Farland.....	<b>13</b>
<b>Figura 5.</b> Foto que muestra el procedimiento agar sal de Manitol.....	<b>14</b>
<b>Figura 6.</b> Foto que muestra el procedimiento agar EMB.....	<b>15</b>
<b>Figura 7.</b> Foto de la arboleda de donde se sacó la resina de eucalipto.....	<b>21</b>
<b>Figura 8.</b> Foto que muestra la verificación de bacterias <i>E. coli</i> y <i>S. aureus</i> .....	<b>22</b>
<b>Figura 9.</b> Gráfico que muestra la división de cada placa Petri para el estudio.....	<b>23</b>
<b>Figura 10.</b> Gráficas de estimación de medias marginales según concentración .....	<b>32</b>
<b>Figura 11.</b> Gráficas de estimación de medias marginales según bacterias.....	<b>33</b>
<b>Figura 12.</b> Gráfica del halo de inhibición a distintas concentraciones.....	<b>35</b>
<b>Figura 13.</b> Gráfica de medias marginales frente a bacterias.....	<b>36</b>
<b>Figura 14.</b> Gráfica de comparación de las medias frente a la clasificación de Clinical and Laboratory Standards Institute.....	<b>37</b>
<b>Figura 15.</b> Gráfica de comparación del estudio frente a otro a una concentración de 400 $\mu\text{g/mL}$ .....	<b>37</b>
<b>Figura 16.</b> Gráfica de comparación del estudio con resina de eucalipto frente a otro estudio con aceite de eucalipto.....	<b>38</b>

## Índice de cuadros

<b>Tabla 1.</b> División de bacterias y concentraciones para el estudio.....	<b>24</b>
<b>Tabla 2.</b> Estadísticos descriptivos de halo inhibición por concentración por bacteria.....	<b>25</b>
<b>Tabla 3.</b> Estadísticos de frecuencia para actividad antibacteriana - Clasificación por diámetro de zona.....	<b>26</b>
<b>Tabla 4.</b> Estadísticos de frecuencia para actividad antibacteriana - Clasificación por diámetro de zona.....	<b>26</b>
<b>Tabla 5.</b> Tamaño de grupos entre factores.....	<b>27</b>
<b>Tabla 6.</b> Prueba de Levene de homogeneidad de varianzas.....	<b>27</b>
<b>Tabla 7.</b> Prueba de efectos entre factores.....	<b>28</b>
<b>Tabla 8.</b> Prueba univariada para el factor bacteria * concentración.....	<b>29</b>
<b>Tabla 9.</b> Prueba comparación por pares para el factor bacteria * concentración.....	<b>29</b>
<b>Tabla 10.</b> Prueba univariada para el factor concentración.....	<b>30</b>
<b>Tabla 11.</b> Prueba comparación por pares para el factor concentración.....	<b>31</b>
<b>Tabla 12.</b> Prueba univariada para el factor concentración.....	<b>32</b>
<b>Tabla 13.</b> Prueba comparación por pares para el factor bacteria.....	<b>33</b>
<b>Tabla 14.</b> Prueba univariada para el factor bacteria * concentración.....	<b>34</b>
<b>Tabla 15.</b> Prueba comparación por pares para factor bacteria * concentración.....	<b>35</b>



## Resumen

En el año 2018, la Organización Mundial de la Salud incentivó a los investigadores a realizar nuevos estudios para la búsqueda de nuevos antibióticos debido al incremento de la resistencia antibacteriana, es así como desde entonces han surgido varios estudios que buscan nuevas alternativas de antibióticos en los componentes de distintas especies de plantas. En la presente investigación se ha considerado los componentes de la resina de *Eucalyptus globulus*, un árbol exótico, no autóctono, que se encuentra expandido por todo Huancayo en Perú, con el objetivo de estudiar su capacidad antibacteriana frente a las bacterias nosocomiales *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*. Para cumplir con el objetivo, se recolectaron muestras de resinas de eucalipto en una arboleda de la comunidad de Cocharcas, las cuales fueron procesadas para obtener discos con concentraciones de 100 µg/mL, 200 µg/mL, 300 µg/mL y 400 µg/mL para realizar el método Kirby-Bauer frente a las bacterias mencionadas. Para analizar los resultados del experimento, se usó la técnica estadística ANOVA de doble vía, obteniéndose que la resina extraída del *Eucalyptus globulus* en Huancayo, 2022 tiene una actividad antibacteriana significativa, según sus concentraciones, frente a las bacterias nosocomiales *E. coli* y *S. aureus* ( $\text{sig} < 0.01$ ), asimismo se halló que no existe una diferencia significativa de la actividad antibacteriana de la resina extraída del *Eucalyptus globulus* en Huancayo, 2022 frente a sus concentraciones de resina en combinación con las bacterias nosocomiales *E. coli* y *S. aureus*. ( $\text{sig} > 0.01$ ); además que existe una diferencia significativa de la actividad antibacteriana de la resina extraída del *Eucalyptus globulus* en Huancayo 2022 entre sus concentraciones de resina ( $\text{sig} < 0.01$ ), y que no existe una diferencia significativa de la actividad antibacteriana de la resina extraída de *Eucalyptus globulus* en Huancayo 2022 entre las bacterias nosocomiales *E. coli* y *S. aureus* ( $\text{sig} > 0.01$ ). Se concluye que con una media marginal estimada a partir de la concentración de 400 µg/mL de la resina de *Eucalyptus globulus* se muestra que hay cierta actividad antibacteriana y puede entrar en la categoría intermedia y sensible, según la clasificación del Clinical & Laboratory Standards Institute, y que el factor concentración de resina presenta una diferencia significativa. También entre los hallazgos se pudo observar que cuanto mayor sea la concentración de resina, mayor es la actividad antibacteriana, por ello se concluye que cualquiera sea la bacteria la actividad antibacteriana de la resina no se diferencia significativamente.

## Abstract

In 2018, the World Health Organization encouraged researchers to carry out new studies to search for new antibiotics due to the increase in antibacterial resistance. Since then, several studies have emerged that seek new antibiotic alternatives in the components of different plant species. In the present investigation, the components of the resin of *Eucalyptus globulus*, an exotic, non-native tree, which is found throughout Huancayo in Peru, have been considered, with the aim of studying its antibacterial capacity against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* nosocomial bacteria. To meet the objective, samples of eucalyptus resins were collected from a grove in the community of Cocharcas, which were processed to obtain discs with concentrations of 100 µg/mL, 200 µg/mL, 300 µg/mL and 400 µg. / mL to perform the Kirby-Bauer method against the aforementioned bacteria. To analyze the results of the experiment, the two-way ANOVA statistical technique was used, obtaining that the resin extracted from *Eucalyptus globulus* in Huancayo, 2022 has significant antibacterial activity, according to its concentrations, against nosocomial bacteria *E. coli* and *S. aureus* ( $\text{sig} < 0.01$ ), it was also found that there is no significant difference in the antibacterial activity of the resin extracted from *Eucalyptus globulus* in Huancayo, 2022 compared to its resin concentrations in combination with the nosocomial bacteria *E. coli* and *S. aureus*. . ( $\text{sig} > 0.01$ ); In addition, there is a significant difference in the antibacterial activity of the resin extracted from *Eucalyptus globulus* in Huancayo 2022 between its resin concentrations ( $\text{sig} < 0.01$ ), and that there is no significant difference in the antibacterial activity of the resin extracted from *Eucalyptus globulus* in Huancayo 2022 between nosocomial bacteria *E. coli* and *S. aureus* ( $\text{sig} > 0.01$ ). It is concluded that with an estimated marginal mean from the concentration of 400 µg/mL of the *Eucalyptus globulus* resin, it is shown that there is some antibacterial activity and it can enter the intermediate and sensitive category, according to the classification of the Clinical & Laboratory Standards Institute. , and that the resin concentration factor presents a significant difference. Also among the findings it was possible to observe that the higher the resin concentration, the greater the antibacterial activity, therefore it is concluded that whatever the bacteria, the antibacterial activity of the resin does not differ significantly.

## **Introducción**

La multirresistencia es un problema mencionado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el año 2018; a medida que pasaron los años y se extendió el uso de los antibióticos, las bacterias empezaron a mostrar indicios de resistencia a las múltiples familias de antibióticos. Este hecho alertó a la OMS, la cual explicó la importancia de desarrollar nuevas investigaciones con la finalidad de encontrar nuevas familias de antibióticos y utilizarlas para combatir a futuras bacterias que puedan generar resistencia a los múltiples antibióticos que se usan actualmente (1, 2). Por esta razón, el presente estudio tiene como objetivo evaluar la capacidad antibacteriana de la resina de *Eucalyptus globulus* y sentar las bases para nuevos estudios que evalúen este mismo componente en distintas concentraciones, y así en un futuro se pueda obtener algún componente tipo antibiótico que pueda ser usado en contra de las bacterias resistentes, que van en aumento. Para cumplir el objetivo, se probó si la resina tiene algún efecto antibacteriano frente a dos bacterias nosocomiales, *E. coli* y *S. aureus*, ya sea por concentración o frente a cierta bacteria nosocomial, es decir, si la concentración de la resina influye en su capacidad antibacteriana o si las bacterias mencionadas muestran alguna diferencia frente a la capacidad antibacteriana de la resina; asimismo, se evaluó qué concentración de resina es significativa como para mostrar una capacidad antibacteriana.

La presente tesis se divide en cinco capítulos. El capítulo I abarca el planteamiento del estudio, se presenta la delimitación territorial, es decir, dónde se realizó el estudio, el planteamiento del problema, donde se explica el por qué se está realizando el estudio, las hipótesis planteadas, los objetivos de la investigación y la justificación. En el capítulo II se desarrolla el marco teórico, se explican los antecedentes, los términos claves, y se detalla la teoría de los procedimientos de laboratorio que se realizarán en el estudio. El capítulo III explica las hipótesis y las variables y sus respectivas dimensiones. En el capítulo IV explica la metodología, los pasos que se siguió para realizar el estudio y los resultados de este. Por último, en el capítulo V se presentan los resultados, la discusión, las conclusiones y las recomendaciones.

# CAPÍTULO I: Planteamiento del estudio

## 1.1 Delimitación de la investigación

### 1.1.1. Delimitación territorial

Según el Banco Central de Reserva del Perú, el departamento de Junín se ubica en la zona central de los Andes peruanos, con una superficie de 44 329 km<sup>2</sup>, que representa el 3,4 % del territorio nacional. Su altitud oscila entre los 360 y los 5000 m s.n.m. Junín fue creado el 13 de septiembre de 1825, y se divide en 9 provincias y 124 distritos. Su capital es Huancayo, que se encuentra a 3249 m s.n.m. y tiene 28 distritos (3).

**Figura 1.** Mapa del departamento de Junín



Nota: Extraído de Instituto Nacional de Estadística e Informática, 2018 (4).

En Huancayo se encuentra el Hospital Docente Materno Infantil El Carmen, el cual —según su propio portal— fue fundado en 1847 durante el gobierno de Ramón Castilla; sus límites ocupan el jirón Puno, la avenida Huancavelica, el Paseo la Breña y los jirones Junín y Cusco. En el hospital

mencionado se tomaron las muestras del presente estudio (5), que se procesarán en el Laboratorio J304 del campus Huancayo de la Universidad Continental, asentado sobre un terreno de más de 24 000 metros cuadrado, ubicado en la avenida San Carlos 1980, en el barrio de San Antonio, distrito de Huancayo (6).

### **1.1.2. Delimitación temporal**

Para realizar la investigación, el período de estudio comprende los meses de junio de 2022 a mayo de 2023, y la toma de muestras y el desarrollo experimental se realizó durante abril de 2023.

### **1.1.3. Delimitación conceptual**

Esta investigación se enmarca en la línea de investigación de salud pública. El uso indiscriminado de antibióticos causó el aumento de la incidencia, la mortalidad y la morbilidad, en especial de la población infantil, en enfermedades diarreicas agudas, en enfermedades pulmonares e infecciones al tracto urinario, durante su tratamiento (7). Se considerarán aspectos relevantes de la farmacología, debido a la composición antibiótica de la resina de *Eucalyptus globulus*, dentro de la cual el compuesto más importante es el 1,8-cineolo (eucaliptol), principal agente antibacteriano debido a su mecanismo de acción que se encarga de generar lisis en la membrana lipídica bacteriana (8, 9, 10).

## **1.2 Planteamiento del problema**

La resistencia antibiótica es un problema que sea veía venir desde el descubrimiento de los primeros antibióticos en el mundo, y fue plasmado en un comentario de Alexander Fleming, el descubridor de la penicilina, quien mencionaba lo siguiente: “no es nada difícil que las bacterias opongan resistencia a los antibióticos debido a que las personas usan dosis insuficientes para combatirlos, y con ello haciéndolos resistentes” (1). Esta situación es exacerbada porque la población general puede conseguir los antibióticos en las farmacias o en las tiendas.

La facilidad con la que se adquieren los antibióticos se puede reflejar en la alta prevalencia de la compra de estos productos sin receta médica, tal como se mencionó en la revista Anales de Medicina Interna de Estados Unidos, y, a pesar de ello, esta situación es poco estudiada (11). Estos factores (la fácil adquisición y la capacidad bacteriana de generar resistencia a dosis no letales) hicieron posible que la resistencia antibiótica sea más frecuente con el pasar de los años. Según la OMS, la resistencia antibiótica se produce cuando las bacterias mutan en respuesta al uso de

antibióticos, convirtiéndose en una de las mayores amenazas para la salud mundial, la seguridad alimentaria y el desarrollo (2). Esta situación fue empeorando con el transcurrir del tiempo; así, a medida que avanzaba la ciencia, nuevas familias de antibióticos se descubrieron, y muchas de las bacterias empezaron a desarrollar resistencia hacia estos antibióticos, por ello la OMS empezó a publicar notas donde se pedía a los investigadores trabajar en la búsqueda de nuevas familias de antibióticos (12, 13).

En relación con lo expuesto en líneas previas, esta investigación tuvo como objetivo buscar nuevas familias de antibióticos que puedan rivalizar contra ciertas bacterias nosocomiales resistentes mencionadas por la OMS, que incluyen a *E. coli*, y *S. aureus*. Las familias de antibióticos que se buscará obtener serán de las muestras de resina de *Eucalyptus globulus*, debido a la composición antibiótica de su resina, y a que esta planta abunda en el Valle del Mantaro y en el Perú. Con los resultados obtenidos, se aportará científicamente evidencia de nuevas familias de antibióticos que en un futuro podrán ser usadas en la Farmacología.

### **1.3 Formulación del problema**

#### **1.3.1 Problema general**

- ¿La resina extraída del *Eucalyptus globulus* en Huancayo 2022 tiene actividad antibacteriana significativa ajustada a la clasificación de la CLSI según sus concentraciones o frente a las bacterias nosocomiales *E. coli* y *S. aureus*?

#### **1.3.2 Problemas específicos**

- ¿Existe una diferencia significativa de la actividad antibacteriana de la resina extraída de *Eucalyptus globulus* en Huancayo, 2022 frente a sus concentraciones de resina en combinación con las bacterias nosocomiales *E. coli* y *S. Aureus*?
- ¿Existe una diferencia significativa de la actividad antibacteriana de la resina extraída del *Eucalyptus globulus* en Huancayo, 2022 entre sus concentraciones de resina?
- ¿Existe una diferencia significativa de la actividad antibacteriana de la resina extraída de *Eucalyptus globulus* en Huancayo, 2022 entre las bacterias nosocomiales *E. coli* y *S. aureus*?
- ¿Existe una diferencia significativa entre los tamaños del halo de inhibición de la actividad antibacteriana de la resina extraída de *Eucalyptus globulus* en Huancayo, 2022 frente a sus concentraciones de resina o a las bacterias nosocomiales *E. coli* y *S. aureus*?

## **1.4 Objetivos de la investigación**

### **1.4.1 Objetivo general**

Determinar si la resina extraída del *Eucalyptus globulus* en Huancayo, 2022 tiene actividad antibacteriana significativa ajustada a la clasificación de la CLSI según sus concentraciones o frente a las bacterias nosocomiales *E. coli* y *S. aureus*.

### **1.4.2 Objetivos específicos**

- Determinar si existe diferencia significativa de la actividad antibacteriana de la resina extraída del *Eucalyptus globulus* en Huancayo, 2022 frente a sus concentraciones de resina en combinación con las bacterias nosocomiales *E. coli* y *S. aureus*.
- Determinar si existe diferencia significativa de la actividad antibacteriana de la resina extraída del *Eucalyptus globulus* en Huancayo, 2022 entre sus concentraciones de resina.
- Determinar si existe diferencia significativa de la actividad antibacteriana de la resina extraída de *Eucalyptus globulus* en Huancayo, 2022 entre las bacterias nosocomiales *E. coli* y *S. aureus*.
- Determinar si existe diferencia significativa entre los tamaños del halo de inhibición de la actividad antibacteriana de la resina extraída del *Eucalyptus globulus* en Huancayo, 2022 frente a sus concentraciones de resina o a las bacterias nosocomiales *E. coli* y *S. aureus*.

## **1.5 Justificación de la investigación**

### **1.5.1 Justificación teórica**

Maritza Miriam Mayta Barrios, especialista de la Dirección General de Epidemiología (DGE) del Ministerio de Salud en 2021, en su exposición “La resistencia bacteriana en hospitales de Perú, 2021” abordó la problemática de la resistencia bacteriana y cómo esta se ha incrementado en Perú. Mencionó además que las bacterias tenían la capacidad de presentar variaciones en sus genes, lo que les daba la posibilidad de evitar la nocividad hacia ellas causada por los antibióticos que son ampliamente usados en la praxis médica (14).

Este hecho causa incertidumbre en los investigadores quienes están preocupados por la aparición de nuevas bacterias con múltiples resistencias, debido a esto es importante buscar alternativas de nuevas familias de antibióticos, para ello se requiere cumplir con ciertas fases propuestas por la FDA (Food and Drug Administration). En la presente investigación se pretende desarrollar la primera fase (fase preclínica) para que, posteriormente, en otras investigaciones se continúe con la fase clínica, el desarrollo en humanos y en un futuro se pase por las cuatro fases y poder crear así una nueva familia de fármacos que aporten al arsenal médico para combatir a las bacterias (15). Por esa razón, ante la inminente llegada de bacterias muy resistentes, esta tesis hace

hincapié en lo anunciado por la OMS para hacer que los futuros investigadores reflexionen y de esta manera se logre incentivar a que se desarrollen más investigaciones de antibióticos en más especies de plantas; además, aportará a los conocimientos existentes hasta la fecha sobre salud pública y farmacología.

### **1.5.2 Justificación práctica**

Los médicos en la actualidad están más familiarizados con el uso de antibióticos; la praxis médica se remonta a tiempos antiguos, cuando la farmacología estaba en sus primeros pasos y se asociaba a disciplinas muy divergentes como la Filosofía y la Mitología en épocas de 460-370 antes de Cristo, el uso de dosis, los componentes esenciales, entre otros, eran desconocidos en esa época. Con el pasar de los tiempos, la farmacología fue desarrollándose junto a la medicina y se empezó a administrar medicamentos para el tratamiento de las enfermedades de los pacientes (16).

Desde el descubrimiento de los antibióticos, específicamente de la penicilina por Alexander Fleming, se extendió su uso en la praxis médica, siendo usados ampliamente por el personal de la salud y por la población (10).

Para elaborar un nuevo antibiótico, se requiere seguir una serie de pasos. El primer paso es efectuar un estudio experimental *in vitro* que involucra la identificación de compuestos activos con la diana molecular y la optimización de su actividad biológica. A esta fase se le denomina la etapa de descubrimiento (17).

El propósito de esta investigación fue buscar en el componente de la resina *Eucalyptus globulus* una alternativa para elaborar un nuevo antibiótico o una nueva familia de antibióticos y que dé alternativas a tratamientos de ciertas bacterias resistentes, esto debido que al ser un nuevo componente se podrían extraer los principios activos de la resina y, mediante estudios posteriores, se pueda generar un nuevo antibiótico, y que este se incluya en la práctica médica de los profesionales de la salud.



## CAPÍTULO II

### Marco Teórico

#### 2.1 Antecedentes de la investigación

##### 2.1.1 Antecedentes internacionales

Hace algunos años surgió el problema de la multirresistencia bacteriana, el cual ya se había pronosticado desde que el uso de los antibióticos se extendió por toda la población. En 2017, la OMS publicó un comunicado de prensa en el que mostró una lista de bacterias prioritarias —entre otras *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli*— que necesitaban urgentemente nuevos antibióticos. Mencionó, además, que estas bacterias eran resistentes a carbapenémicos y cefalosporinas de tercera generación, hasta hoy los mejores antibióticos para tratar bacterias multirresistentes (12).

El desarrollo de fármacos llevó miles de años de historia, tal como lo mencionó Huxtable en el artículo *A Brief History of Pharmacology, Therapeutics and Scientific Thought*, donde indicó que los primeros pasos en la farmacología fueron empíricos y estuvieron asociados a la religión y a temas místicos (16). Según el autor, el médico suizo Paracelso (1493-1541) fue quien reconoció que los agentes específicos de las plantas eran los responsables de los efectos terapéuticos [...], y que su gran aporte está en la descripción de la terminología de dosis-respuesta. En 1785, según el autor, ocurrió un hito en la farmacología: William Withering introdujo la planta *Digitalis purpurea* para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva; su amplio conocimiento en botánica le permitió identificar el ingrediente activo de esta especie (16). Así poco a poco la farmacología se consolidó en el uso de plantas y minerales que tenían ingredientes activos (16).

Históricamente el descubrimiento de la penicilina cambió por completo la dirección de los enfoques para el tratamiento de enfermedades infecciosas y salvó la vida de millones de personas, tal como lo menciona B. Lee Ligon en el artículo “*Sir Alexander Fleming: Scottish Researcher Who Discovered Penicillin*”. Así el descubrimiento de la penicilina fue el primer paso para la lucha contra las enfermedades infecciosas (18).

Muchos de los pacientes con enfermedades letales como la neumonía, descrita en un artículo de 1919 titulado “*The Pneumonia Mortality*”, tenían desenlaces fatales (19), había un 14 % de mortalidad. En la actualidad la tasa de mortalidad por este tipo de enfermedades es muy baja. Según los datos del artículo “*The Treatment of Lobar Pneumonia with Penicillin*”, publicado en 1942, poco después del descubrimiento de la penicilina, la mortalidad fue de solo 6.2 %. De esta manera se

observó un descenso de la mortalidad por neumonía gracias a los antibióticos y al descubrimiento de otros numerosos tipos de antibióticos (20).

A lo largo de los años aparecieron múltiples antibióticos, según la opinión de Waldo H. Belloso, en su reseña histórica titulada “Historia de los antibióticos” (21). El primer caso de resistencia antibiótica, según la red independiente “Reactgroup”, se reportó en 1947, a dos décadas del descubrimiento de la penicilina. Así la predicción de Alexander Fleming se había hecho realidad (9):

No es difícil hacer que los microbios sean resistentes a la penicilina en el laboratorio exponiéndolos a concentraciones que no son suficientes para matarlos, y lo mismo ha sucedido ocasionalmente en el cuerpo. Puede llegar el momento en que cualquiera pueda comprar penicilina en las tiendas. Luego existe el peligro de que el hombre ignorante se administre fácilmente una dosis insuficiente y, al exponer a sus microbios a cantidades no letales de la droga, los haga resistentes.

Múltiples casos fueron reportados luego de este primer caso. De las bacterias reportadas como resistentes por la OMS, se pueden mencionar a la *E.coli*, cuando en el hospital de Nairobi (Kenia), en 1991, se reportó un brote y se descubrió su resistencia a múltiples antibióticos, entre otros la trimetoprima-sulfametoxazol, el cloranfenicol, la oxitetraciclina y la ampicilina, además algunas cepas fueron resistentes a la cefazolina, el cefamandol, la cefotaxima, la amikacina y el ácido nalidíxico (22).

En 1995, Lode, Schaberg, Raffenberg y Mauch en su artículo “Lower Respiratory Tract Infections in the Intensive Care Unit: Consequences of Antibiotic Resistance for Choice of Antibiotic”, relataron la resistencia de múltiples bacterias, incluida la *P. aureginosa*, a los antibióticos en neumonías asociadas al ventilador en una unidad de cuidados intensivos (23).

A través de la historia, se puede verificar la preocupación de los investigadores por descubrir nuevos antibióticos y el pronunciamiento de la OMS (en 2017) para promover la investigación y el desarrollo de nuevos antibióticos para combatir el creciente problema mundial de la resistencia a los antimicrobianos (9). En 2017, también se publicó la investigación “Antibacterial Properties of Flavonoids from Kino of the Eucalypt Tree, *Corymbia torelliana*”, donde se reporta el resultado positivo de la resina de las especies de eucaliptos mencionadas frente a muchas bacterias. Es interesante este resultado debido a que dos bacterias que, en un ámbito médico son nosocomiales, se reportaron sensibles a la actividad antibiótica de la resina, abriéndose un camino hacia una nueva alternativa antibiótica (24).

Recientemente, en 2020, la OMS nuevamente se pronunció sobre el peligro que empieza ya a generarse con las bacterias muy resistentes; en otra nota de prensa, titulada “La falta de nuevos antibióticos pone en peligro los esfuerzos mundiales por contener las infecciones farmacorresistentes”, mencionó además que en un futuro los nuevos tratamientos no serán suficientes para combatir por sí mismos la amenaza de la resistencia antimicrobiana (25).

Un estudio experimental similar al nuestro se hizo en Ecuador, en la Universidad Técnica de Ambato, para analizar la eficacia del aceite de eucalipto frente a *E. coli* y *S. aureus*, y se obtuvieron resultados positivos de su efectividad, siendo *S. aureus* la más susceptible al aceite de eucalipto con una concentración mínima inhibitoria del 30 % (26).

En 2021, en el artículo “Antimicrobial activity of different plants extracts against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*”, los autores reportaron que las plantas *Quercus infectoria*, *Punica granatum*, *Acacia catechu*, *Ocimum basilicum* y *Phyllanthus emblica* presentaban cierta actividad frente a *S. aureus* y *E. coli* mediante el método de disco (27). Se demostró así que distintos tipos de plantas pueden mostrar actividad antibacteriana frente a las bacterias.

### **2.1.2 Antecedentes nacionales**

Un artículo de 2012, realizado por el Instituto de Medicina Tropical de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, detalló cuáles eran las bacterias resistentes más frecuentes en Perú y en América Latina, dos de estas bacterias son objeto de nuestro estudio. En el caso de *Staphylococcus aureus*, esta se caracteriza por ser SAMR (meticilino resistentes) y es adquirida por cateterismo endovenoso, en usuarios de diálisis, en cirugía previa, en el área de hospitalización, etc. La *Escherichia coli* en el 26.8 % de las muestras presenta la característica de ser BLEE (beta lactamasas de espectro extendido), sin embargo, afortunadamente, en el Perú ninguna es resistente a carbapenémicos, pero sí hay reportes de resistencia a estos en otros países fuera de América Latina. Se mencionó también que la aparición de *Pseudomona aureginosa* es frecuente en infecciones nosocomiales asociadas al ventilador y a bacteriemia. De por sí la *Pseudomona aureginosa* ya es resistente a múltiples antimicrobianos, pero también empieza a hacer resistencia a otros antibióticos como es el caso de la penicilina, la ceftazidima, los carbapenémicos, los aminoglucósidos y el ciprofloxacino (28).

En otro estudio más reciente, del año 2019, realizado en una clínica privada de Perú, se reportó la resistencia de la *E. coli* a los antibióticos. Los autores encontraron un hallazgo muy particular: a medida que la edad del paciente avanzaba, la sensibilidad a los antibióticos aumentaba,

observándose como característica una relación directamente proporcional entre la edad del paciente y la resistencia microbiana (29).

Sobre la actividad antibacteriana de plantas existen estudios nacionales, como el de Ruiz y Roque, donde se describió la actividad antibacteriana de las plantas *Cassia reticulata*, *Ilex guayusa* y *Piper lineatum* frente a múltiples bacterias, entre otras *S. aureus* y *E. coli*. Los resultados obtenidos demostraron que aquellas plantas sí mostraban actividad antibacteriana significativa y su halo de inhibición era mayor a 18 mm (30).

Huapaya, Flores, Hernani y Castro hicieron un estudio similar al nuestro, pero con hojas secas de *Eucalyptus sp.* y de la especie *Caesalpinia spinosa* frente a múltiples bacterias que incluían *E. coli* y *S. aureus*. Como resultado obtuvieron que el preparado de *Eucalyptus sp.* no tenía efecto antibacteriano frente a gramnegativas, como la *E. coli*, debido a que su halo de inhibición no tuvo un resultado significativo; sin embargo, sí se encontraba efecto antibacteriano frente a grampositivas con resultado no significativo, mostrando un halo de inhibición de 10.5 mm (31).

## 2.2 Bases teóricas

La base teórica de esta tesis proporciona el marco conceptual fundamental para el estudio del tema de la resina de *Eucalyptus globulus* y su actividad antibacteriana. Por esta razón se explorarán diversos términos y procedimientos relacionados.

- **Plantas con actividad medicinal:** Se refiere a una planta que comprende ingredientes activos o metabolitos secundarios que poseen actividad biológica. Una planta entera o partes de la planta puede ser medicinalmente activa (32).
- ***Eucalyptus globulus*:** Es una especie de árbol de la familia Myrtaceae, originaria de Australia, pero que se cultiva en muchas partes del mundo por sus propiedades medicinales y su uso en la industria maderera. Es conocido comúnmente como eucalipto azul o eucalipto de Tasmania. En el Primer Congreso Nacional del Eucalipto, realizado en Huancayo desde abril a julio de 1969, el RP Emiliano María mencionó que fue el francés Françoise Lapierre Rousseau quien en 1865 trajo las primeras semillas de eucalipto al Valle del Mantaro, y las plantó en Miraflores, distrito de Sapallanga, en un fundo ubicado entre los terrenos de las familias Ráez Gómez y Granados (33).
- **Resinas de árboles:** Las resinas están relacionadas con una familia de sustancias extractivas de árboles que incluyen ceras, suberina, cutina, glucósidos, alcaloides y otras, que protegen a las plantas contra influencias bióticas y abióticas desfavorables, además son una mezcla de varias sustancias, de las cuales los ácidos resínicos, los hidrocarburos de tipo terpeno, los alcoholes terpenoides, las ceras

y las soluciones de terpenos relativamente ligeros o volátiles son las más importantes (34). En el caso de nuestro estudio, el principal componente a considerar es el terpeno, específicamente del eucaliptol (1,8 cineolo), esto debido a sus propiedades antibióticas (35).

- **1,8 cineolo:** El compuesto 1,8 cineolo es un terpeno derivado del árbol eucalipto, actúa contra las bacterias mediante el aumento de la carga superficial y la permeabilidad de la capa externa de la membrana, esto es mediante la generación de especie reactiva de oxígeno que inicia la peroxidación de los lípidos de membranas, que terminan por ocasionar la fuga de proteínas y de ácidos nucleicos destruyendo de esta manera a las células (36).
  
- **Capacidad bactericida:** Según el Clinical and Laboratory Standards Institute, la capacidad bactericida describe la susceptibilidad antimicrobiana que causa cierta sustancia en un microbio. Existe una clasificación basada en una *respuesta in vitro* de un organismo a un agente antimicrobiano a niveles correspondientes a los niveles en sangre o a tejidos alcanzables con las dosis generalmente prescritas de ese agente (37):
  - 1) **Susceptible:** categoría que implica que los aislamientos son inhibidos por las concentraciones generalmente alcanzables de agente antimicrobiano cuando se usa la dosis recomendada para tratar el sitio de infección.
  - 2) **Intermedio:** categoría que incluye aislamientos con concentraciones inhibitorias mínimas del agente antimicrobiano que se acercan a los niveles sanguíneos y tisulares generalmente alcanzables, y para los cuales las tasas de respuesta pueden ser menores que para los aislados susceptibles.
  - 3) **Resistente:** categoría que implica que los aislamientos no son inhibidos por las concentraciones generalmente alcanzables del agente con esquemas de dosificación normales o que demuestran diámetros de zona que caen en el rango en el que los mecanismos de resistencia microbianos específicos son probables.
  - 4) **No susceptible:** categoría utilizada para aislamientos para los cuales solo se ha designado un criterio interpretativo susceptible debido a la ausencia o rara ocurrencia de cepas resistentes. Los aislamientos que tienen concentraciones inhibitorias mínimas (MIC) por encima o diámetros de zona por debajo del valor indicado para el punto de corte susceptible deben informarse como no susceptibles (Figura 2).

**Figura 2.** Zona diámetro estimada según la clasificación de CLSI

	Zona Diámetro (mm)
<b>Susceptible</b>	$\geq 20$
<b>Intermedio</b>	15 - 19
<b>Resistente</b>	$\leq 14$

Nota: Extraído y traducido de Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests, de Clinical and Laboratory Standards Institute (37).

- **Bacterias:** Microorganismos unicelulares sin núcleo diferenciado. Algunas especies descomponen la materia orgánica, mientras que otras producen enfermedades. Las bacterias suelen clasificarse en dos grupos según su membrana celular, no obstante existen algunas bacterias que no entran en ninguna de estas categorías: a) las bacterias gramnegativas y b) las bacterias grampositivas. Las bacterias grampositivas poseen una pared celular gruesa que consta de varias capas y está formada principalmente por peptidoglucano que rodea la membrana citoplasmática; las bacterias gramnegativas, desde el punto de vista estructural, poseen una pared celular que contiene dos capas situadas en el exterior de la membrana citoplasmática, e inmediatamente se encuentra una delgada capa de peptidoglucano, y al lado más externo se encuentra la membrana externa, exclusiva de las bacterias gramnegativas (38).
- **Bacterias nosocomiales:** Son aquellas que se adquieren durante la atención médica en un hospital u otra instalación de atención médica. Según un artículo publicado en la revista *Clinical Microbiology Reviews*, estas bacterias pueden incluir una amplia variedad de especies como *Staphylococcus aureus*, resistente a la meticilina (MRSA); *Enterococcus*, resistente a la vancomicina (VRE); *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae*, entre otras. En el artículo también se explica que estas bacterias pueden propagarse entre los pacientes a través del contacto con las manos de los trabajadores de la salud, las superficies contaminadas y los dispositivos médicos. Las bacterias nosocomiales son una causa importante de infecciones adquiridas en el hospital y pueden ocasionar complicaciones graves y a veces mortales (39).
- **Tinción Gram:** La tinción Gram es una técnica ampliamente usada desde hace muchos años en microbiología, debido a que permite detectar bacterias y utiliza como principio la pared celular bacteriana y su estructura. Las bacterias grampositivas tienen paredes celulares que contienen capas gruesas de peptidoglucano (90 % de la pared celular); las

bacterias gramnegativas, por el contrario, tienen paredes con finas capas de peptidoglicano (10 % de la pared) y un alto contenido de lípidos, y se tiñen de rosa.

El procedimiento se realiza en cuatro pasos básicos: **i)** aplicación de una tinción primaria (cristal violeta) a un frotis fijado por calor, **ii)** adición de yodo de Gram (Lugol), **iii)** decoloración rápida con alcohol acetona, y **iv)** contratinción con safranina (40).

- **Prueba de Kirby-Bauer:** El principio de las pruebas de difusión por disco ha sido utilizado por más de setenta años en los laboratorios de microbiología. Alexander Fleming utilizó una variante de esta técnica cuando trabajaba con la penicilina en los años cincuenta. En ese tiempo, había tantos procedimientos diferentes en uso como microbiólogos. Los doctores Bauer, Kirby, Sherris y Turck probaron minuciosamente todas las variables involucradas en el proceso, tales como los medios de cultivo, la temperatura y el espesor del agar. En 1966, publicaron su estudio cimero describiendo la prueba que se usa en la actualidad. El Clinical and Laboratory Standards Institute adoptó los pasos básicos del procedimiento descrito en el estudio de Bauer y otros como el método de referencia para difusión por disco. Estos pasos deben seguirse en forma minuciosa para obtener resultados precisos. Una vez que se han aislado las colonias de un organismo que ha sido identificado como patógeno potencial, es necesario proceder de la siguiente manera para realizar la prueba de susceptibilidad (41):

1. Seleccionar las colonias
2. Preparar una suspensión del inóculo
3. Estandarizar la suspensión del inóculo (mediante estándar de Mac Farland)
4. Inocular la placa en agar Müller-Hinton (Figura 3)
5. Colocar discos de antimicrobiano
6. Incubar la placa
7. Medir las zonas de inhibición
8. Interpretar los resultados

**Figura 3.** Imagen que muestra el paso 4 de inoculación de la bacteria en la placa agar



**Nota:** Extraído de ASM (American Society for Microbiology) del protocolo Kirby-Bauer Disk Diffusion Susceptibility Test Protocol, del autor Jan Hudzicki (41).

- **Estándar de Mac Farland:** Es una escala de referencia de turbidez que asegura la densidad correcta de bacterias, es decir va de 0.5 a 8.0, siendo 0.5 la densidad de una suspensión bacteriana estándar que contiene aproximadamente  $1.5 \times 10^8$  células/mL. Esto se usa como paso inicial para el método de Kirby-Bauer (42).

**Figura 4.** Foto de estandarización de inóculo



Nota: Según Mac Farland, mediante un densitómetro de tubos, se puede medir cuantitativamente el estándar de Mac Farland. Extraído de ASM (American Society for Microbiology) del protocolo Kirby-Bauer Disk Diffusion Susceptibility Test Protocol, del autor Jan Hudzicki (42).

- **Agar sal de manitol:** El agar manitol salino (MSA) es un medio selectivo y diferencial utilizado en el aislamiento de estafilococos. Contiene cloruro de sodio al 7.5 % y, por lo tanto, selecciona aquellas bacterias que pueden tolerar altas concentraciones de sal. El MSA también distingue las bacterias según su capacidad para fermentar el azúcar manitol, el único carbohidrato del medio (43).



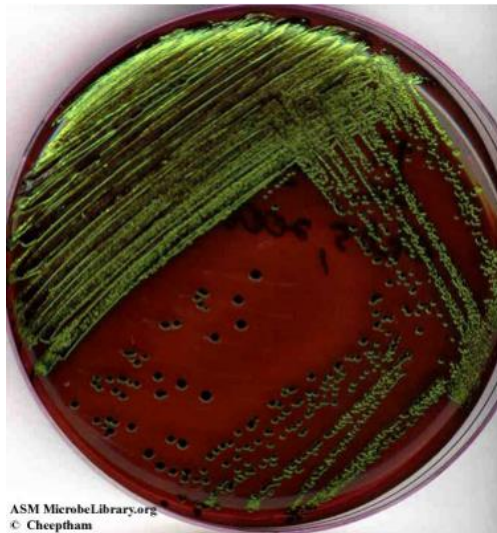
- **Figura 5.** Foto que muestra tres distintos tipos de bacterias sembradas en agar sal de manitol.



Nota: (A) *Staphylococcus aureus*, (B) *Staphylococcus epidermidis* y (C) *Escherichia coli* sembradas en una placa de agar con manitol y sal. La colonia fermentadora de manitol (amarilla) es *S. aureus*, mientras que la colonia no fermentadora de manitol (rosa) es *S. epidermidis*. El crecimiento de *E. coli* fue inhibido por la alta concentración de sal. Extraído de ASM (American Society for Microbiology) del protocolo Mannitol Salt Agar Plates Protocols (43).

- **Agar eosina azul de metileno (EMB):** El agar EMB contiene peptona, lactosa, sacarosa y los colorantes eosina y azul de metileno; se usa comúnmente como medio selectivo y diferencial. Es selectivo para gramnegativos en especial coliformes fecales y no fecales. La diferenciación de bacterias entéricas es posible debido a la presencia de los azúcares lactosa y sacarosa en el agar EMB y la capacidad de ciertas bacterias para fermentar lactosa en el medio. Las bacterias gramnegativas fermentadoras de lactosa (generalmente entéricas) acidifican el medio y, en condiciones ácidas, los tintes producen un complejo de color púrpura oscuro que generalmente se asocia con un brillo metálico verde (44).

**Figura 6.** Placa con agar EMB inoculada con *Escherichia coli* (bacteria gramnegativa) que demuestra el crecimiento con colonias de brillo verde metálico.



Nota: Extraído de ASM (American Society for Microbiology) del protocolo Eosin-Methylene Blue Agar Plates Protocol (44).

### 2.3 Definición de términos básicos

- **Antibacteriano:** Dicho de un medicamento, de una sustancia, de un procedimiento, etc. que se utiliza para combatir las bacterias.
- **Bactericida:** Se define como aquella sustancia que tiene la capacidad de matar o destruir bacterias (46).
- **Bacteriostático:** Que impide la proliferación de bacterias.
- **Colonia:** Crecimiento visible bacteriano, generalmente en medios sólidos, originado por la multiplicación de una sola bacteria preexistente.
- **Cultivo:** Método de obtención de microorganismos, células o tejidos mediante siembras controladas en medios adecuados.
- **Disco de sensibilidad:** Discos impregnados con algún antimicrobiano para determinar la susceptibilidad antimicrobiana por disco difusión.
- **Eucalipto:** Término usado para referirse a árboles originarios de Australia, de la familia de las mirtáceas, que incluyen a los géneros *Eucalyptus* y *Corymbia*. Actualmente a la familia de *Corymbia* no se les considera como *Eucalyptus*, aunque comúnmente aún se los denomina eucalipto. Los árboles pueden crecer hasta 100 m de altura, con tronco derecho y copa cónica,

hojas persistentes, olorosas, glaucas, coriáceas, lanceoladas y colgantes, flores amarillas, axilares, y fruto capsular de tres a cuatro celdas con muchas semillas.

- **Gramnegativo:** Bacterias que poseen una pared celular que contiene dos capas situadas en el exterior de la membrana citoplasmática, seguido de una delgada capa de peptidoglucano, y por fuera la membrana externa.
- **Grampositivo:** Bacterias que poseen una pared celular gruesa que consta de varias capas y está formada principalmente por peptidoglucano que rodea la membrana citoplasmática.
- **Nosocomio:** Establecimiento destinado al tratamiento médico de enfermos.
- **Placa Petri:** Recipiente de cristal o plástico, de base circular y pared baja, con tapa, que se usa para el cultivo de microorganismos y otros ensayos.
- **Resistencia bacteriana:** La resistencia bacteriana es la capacidad de las bacterias para resistir los efectos de los antibióticos u otros agentes antimicrobianos. Esto puede ocurrir de forma natural, debido a la presencia de genes de resistencia en el material genético de la bacteria, o puede ser adquirida a través de la exposición repetida a los antibióticos, lo que permite la selección y la proliferación de bacterias resistentes (45).

## CAPÍTULO III

### Hipótesis y variables

#### 3.1 Hipótesis

##### 3.1.1 Hipótesis general

La resina extraída del *Eucalyptus globulus* en Huancayo, 2022 tiene una actividad antibacteriana significativa según sus concentraciones o frente a las bacterias nosocomiales *E. coli* y *S. aureus*.

##### 3.1.2 Hipótesis específicas

- Existe una diferencia significativa de la actividad antibacteriana de la resina extraída del *Eucalyptus globulus* en Huancayo, 2022 frente a sus concentraciones de resina en combinación con las bacterias nosocomiales *E. coli* y *S. aureus*.
- Existe una diferencia significativa de la actividad antibacteriana de la resina extraída del *Eucalyptus globulus* en Huancayo, 2022 entre sus concentraciones de resina.
- Existe una diferencia significativa de la actividad antibacteriana de la resina extraída de *Eucalyptus globulus* en Huancayo, 2022 entre las bacterias nosocomiales *E. coli* y *S. aureus*.
- Existe una diferencia significativa entre los tamaños del halo de inhibición de la actividad antibacteriana de la resina extraída del *Eucalyptus globulus* en Huancayo frente a sus concentraciones de resina o a las bacterias nosocomiales *E. coli* y *S. aureus*.

#### 3.2 Identificación de variables

**Variable 1 (dependiente):** Actividad antibacteriana de la resina extraída de *Eucalyptus globulus* en bacterias nosocomiales, medida en halos de crecimiento en mm (método Kirby-Bauer)

**Variable 2 (independiente):** Resina extraída de *Eucalyptus Globulus*, medida en µg/mL.

### 3.3 Operacionalización de variables

Actividad antibacteriana de la resina extraída de <i>Eucalyptus globulus</i> frente a bacterias nosocomiales - Huancayo, 2022						
Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Operacionalización		
				Indicadores	Escala de medición	Tipo de variable
<b>Variable 1: (Dependiente)</b> Actividad antibacteriana de la resina extraída de <i>Eucalyptus globulus</i> en bacterias nosocomiales	Término colectivo para todos los principios activos que inhiben el crecimiento de bacterias, previenen la formación de colonias microbianas y pueden destruir microorganismos.	Se medirá la actividad antibacteriana en halos de crecimiento en los cultivos de las bacterias nosocomiales.	Actividad antibacteriana frente a <i>E. coli</i>	Halo de crecimiento en mm (método Kirby-Bauer)	Continuas	Numérica
			Actividad antibacteriana frente a <i>S. aureus</i>			
<b>Variable 2: (independiente)</b> Resina extraída de <i>Eucalyptus globulus</i>	Sustancia sólida o de consistencia pastosa, insoluble en el agua, soluble en el alcohol y en los aceites esenciales y capaz de arder en contacto con el aire, obtenida naturalmente como producto que fluye de varias plantas.	La resina extraída de <i>Eucalyptus globulus</i> se aplicará en distintas dosis en mg/mL	Dosis de 100 µg/mL	µg/mL	Continuas	Numérica
			Dosis de 200 µg/mL			
			Dosis de 300 µg/mL			
			Dosis de 400 µg/mL			
			Dosis Control Alcohol 70 %			

## CAPÍTULO IV METODOLOGÍA

### 4.1 Método, tipo y nivel de la investigación

#### 4.1.1 Método de la investigación

El método es científico del tipo hipotético deductivo porque se pretende encontrar una relación entre la susceptibilidad de las bacterias (variable dependiente) frente a la actividad antibacteriana de la resina (variable independiente) (47).

#### 4.1.2 Tipo de la investigación

Este estudio es aplicado porque se analiza la sensibilidad de las bacterias frente a la resina, pues a partir del conocimiento teórico se llevará la práctica con un enfoque cuantitativo la explicación y el análisis estadístico de los resultados (47).

#### 4.1.3 Nivel de la investigación

El alcance de esta investigación es del tipo explicativo porque se buscará la relación causa y efecto entre la sensibilidad de ciertas bacterias frente a la resina en el laboratorio (47).

### 4.2 Diseño de la investigación

La investigación es experimental pura porque para el estudio se manipulará la variable independiente (resina extraída de *Eucalyptus globulus*) en el laboratorio para que genere efectos en la variable dependiente (actividad antibacteriana). Se trabajará con dos grupos pre y post test aleatorizados y pre y post test control (47)

$$\begin{array}{cccc} \mathbf{GE} & \mathbf{A} & \mathbf{O1} & \mathbf{X} & \mathbf{O2} \\ \mathbf{GC} & \mathbf{A} & \mathbf{O3} & & \mathbf{O4} \end{array}$$

Donde:

**X** = Variable experimental

**O1, O2, O3, O4** = Mediciones de cada grupo

**A** = Aleatorización

### 4.3 Población y muestra

#### 4.3.1 Población

La población estuvo conformada por las bacterias nosocomiales conseguidas en Huancayo, 2022, específicamente en el Área de Neonatología en los servicios de Intermedios B e Intermedios

C del Hospital Materno Infantil “El Carmen”, recogidas de los desechos de pacientes neonatos que no tuvieron contacto con tratamiento antibiótico durante su estancia en el hospital.

#### **4.3.2 Muestra**

La muestra ha sido elegida de manera no probabilística por conveniencia y está conformada por bacterias *E. coli* y *S. aureus*.

##### **A. Criterios de inclusión**

Se incluyen las bacterias nosocomiales recogidas de los desechos de pacientes recién nacidos que no tuvieron exposición a antibióticos durante su estancia en el hospital.

##### **B. Criterios de exclusión**

Se excluyen las bacterias nosocomiales de los desechos de pacientes recién nacidos que tuvieron exposición a antibióticos durante su estancia en el hospital.

#### **4.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos**

##### **4.4.1 Técnicas de recolección de datos**

La técnica de recolección se realizó mediante la observación del cultivo de las bacterias y la respuesta de estas con el halo de crecimiento causado por la actividad de la resina.

##### **4.4.2 Instrumentos de recolección de datos**

Se usó una ficha de registro de datos observados y los informes de laboratorios, en la prueba de Kirby-Bauer, prueba estandarizada por la American Society for Microbiology (41).

##### **4.4.3 Técnicas de análisis de datos**

Los datos recopilados se registraron en las fichas de recolección de datos, y la información posteriormente se transfirió al programa Microsoft Excel para su organización. Luego, la base de datos se importó al programa SPSS v26.0 para realizar el análisis descriptivo y analítico. La prueba estadística que se usó fue el ANOVA (Analysis of Variance) de dos vías, esto debido a que se analizaron de tres a más grupos y, además, se determinó si existía diferencia entre estos. Para el presente estudio, se trabajó con cuatro (4) grupos por su concentración: 100 µg/mL (0.1%), 200 µg/mL (0.2%), 300 µg/mL (0.3%), y 400 µg/mL (0.4%), a los cuales también se les combinó con cada bacteria del estudio: *E. coli* y *S. Aureus*.

#### 4.4.4 Procedimiento de la investigación

La investigación se inició con la elaboración de la documentación necesaria para obtener los permisos. En primer lugar, se diseñó la estructura para ejecutar el proyecto, y este fue aprobado por el Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Continental (ver Anexo 2). Posterior a la confirmación ética de la ejecución del proyecto, se procedió a solicitar al jefe del Servicio de Neonatología del Hospital Materno Infantil “El Carmen” el permiso para la toma de muestras (ver Anexo 3). Además, para la ejecución del proyecto, se cursó una solicitud a la Universidad Continental para que autorizara el uso del Laboratorio, así como los equipos e instrumentos necesarios. También el personal del Laboratorio estableció un cronograma para la ejecución del proyecto (ver Anexo 4).

Se recolectaron muestras de resinas frescas de eucalipto de la especie *Eucalyptus globulus* de cinco árboles distintos en una arboleda de la comunidad de Cocharcas, ubicada en el distrito de Sapallanga ( $12^{\circ}08'15.3''\text{S}$ ,  $75^{\circ}11'15.8''\text{W}$ ) (ver Figura 7).

**Figura 7.** Arboleda en la comunidad de Cocharcas, de la cual se procedió a recolectar la muestra de resina de *Eucalyptus globulus*.



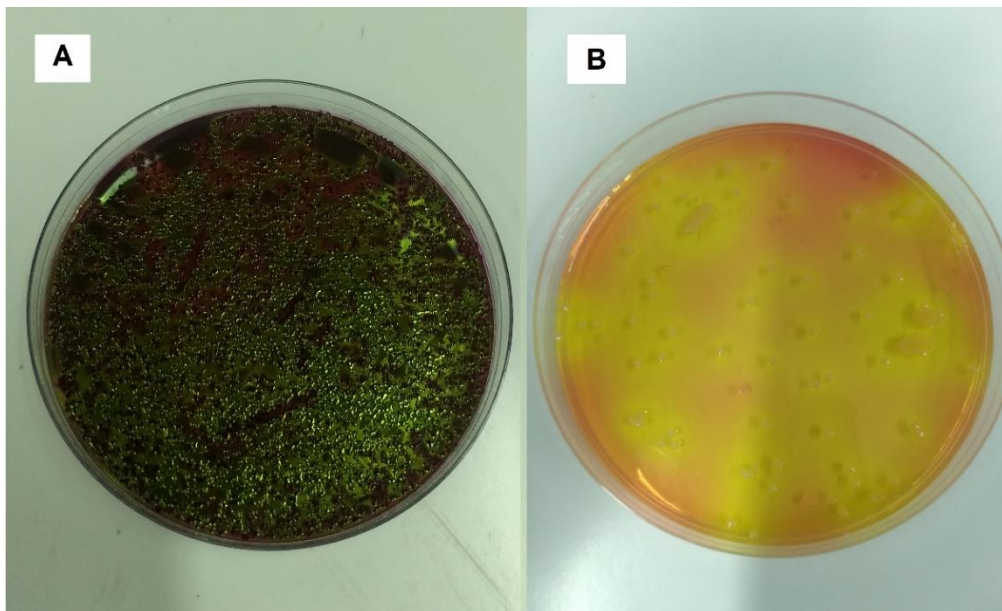
Las muestras fueron recolectadas de exudados de árboles que tuvieron mínima o nula exposición a la luz solar, fueron almacenadas en frascos estériles, y llevadas al laboratorio de la



Universidad Continental donde se almacenaron en oscuridad a una temperatura de  $-20^{\circ}$  hasta su procedimiento. La trituración de las resinas se llevó a cabo utilizando un mortero con el objetivo de obtener una muestra homogénea, luego se procedió a la preparación de discos de sensibilidad mediante la dilución de extractos de resina en alcohol al 70 %, a concentraciones de 100  $\mu\text{g/mL}$  (0.1 %), 200  $\mu\text{g/mL}$  (0.2 %), 300  $\mu\text{g/mL}$  (0.3 %), y 400  $\mu\text{g/mL}$  (0.4 %), teniendo un disco de únicamente alcohol al 70 % como grupo control.

Asimismo, se procedió a la recolección de las muestras en el Hospital Materno Infantil “El Carmen”. Se optó por recolectar 15 muestras distintas de neonatos que no habían tenido exposición a antibióticos, debido a ello se recolectaron los desechos de Intermedios B e Intermedios C, áreas designadas a estos pacientes. Posteriormente, estas muestras se cultivaron a una temperatura de  $36.9^{\circ}\text{C}$  durante 24 horas en agares diferenciales con la intención de obtener una especie de grampositivo y una de gramnegativo. Se usó agar EMB (eosina azul de metileno) para obtener colonias de *E. coli* (ver Figura 8), luego se procedió a cultivar en otra placa de agar nutritivo para usar la tinción Gram al microscopio, obteniéndose así bacilos gramnegativos y usar la prueba catalasa (+) para su correcta identificación. Para obtener colonias de *S. aureus*, se usó agar sal de manitol, que se procedió a cultivar en otra placa de agar nutritivo para usar la tinción Gram, obteniéndose cocos grampositivos en racimos y prueba de catalasa (+) para su correcta identificación.

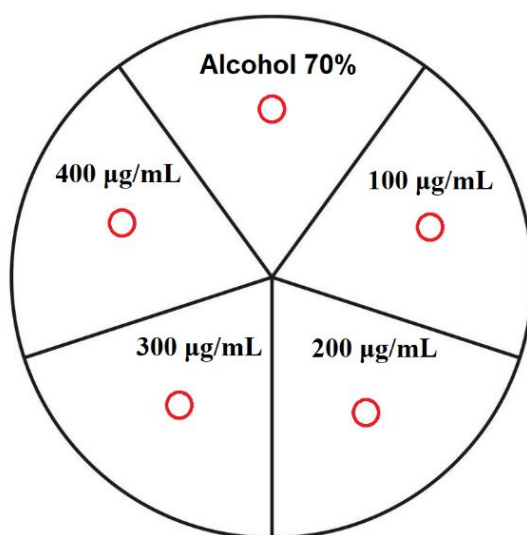
**Figura 8.** Placas Petri con su respectivo agar diferencial para identificar las bacterias del estudio.



Nota: **A)** Agar EMB, donde se aprecia el crecimiento de colonias en un color verde plateado, característico de la bacteria *E. coli*, **B)** Agar sal de manitol, donde se aprecia el crecimiento de colonias que cambiaron el color rojo del agar a uno amarillo, característica propia de la bacteria *S. aureus*.

Con las muestras obtenidas y previamente identificadas, se procedió a la estandarización de Mac Farland (0.5) en un espectrofotómetro para obtener una muestra uniforme de  $1.5 \times 10^8$  células/mL. Posterior a ello, se prepararon todas las placas Petri con agar Müller Hinton para la prueba de Kirby-Bauer, las placas se dividieron simétricamente en cinco regiones, y en cada región se colocaron los discos preparados con la resina y el grupo control (alcohol 70 %, 100 µg/mL, 200 µg/mL, 300 µg/mL, y 400 µg/mL) (ver Figura 9).

**Figura 9.** Placa Petri dividida simétricamente en 5 regiones para el estudio.



Nota: El círculo rojo simula los discos preparados con resina. Cada región contiene un disco con su respectiva concentración.

Luego, se sembró en las placas Petri *E. coli* y *S. aureus*, obtenidas de cada muestra, en cada una de las divisiones (ver Tabla 1), y se procedió a incubar las bacterias a una temperatura de 37 °C durante 24 horas. Posteriormente, se obtuvieron los resultados de laboratorio de todas las muestras, y se recopiló la información en la hoja de recolección de datos. Todos los datos obtenidos fueron procesados y analizados.

**Tabla 1.** División de las muestras obtenidas con las distintas concentraciones preparadas

	<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>
<b>Alcohol 70 %</b>	Se puso un disco de alcohol al 70 % en una de las cinco divisiones de la placa Petri. Esta acción se realizó con cada una de las quince muestras de <i>E. coli</i> obtenidas en el nosocomio, y se realizó cinco repeticiones	Se puso un disco de alcohol al 70 % en una de las cinco divisiones de la placa Petri, esto se realizó con cada una de las quince muestras de <i>S. aureus</i> obtenidas en el nosocomio, y se realizó cinco repeticiones
<b>100 µg/mL (0.1 %)</b>	Se puso un disco de resina con una concentración de 100 µg/mL en una de las cinco divisiones de la placa Petri, luego en cada una de las quince muestras de <i>E. coli</i> obtenidas en el nosocomio, y se realizó cinco repeticiones	Se puso un disco de resina con una concentración de 100 µg/mL en una de las cinco divisiones de la placa Petri, luego esta acción se realizó con cada una de las quince muestras de <i>S. aureus</i> obtenidas en el nosocomio, y se realizó cinco repeticiones
<b>200 µg/mL (0.2 %)</b>	Se puso un disco de resina con una concentración de 200 µg/mL en una de las cinco divisiones de la placa Petri, luego esto se realizó con cada una de las quince muestras de <i>E. coli</i> obtenidas en el nosocomio, y se realizó cinco repeticiones	Se colocó un disco de resina con una concentración de 200 µg/mL en una de las cinco divisiones de la placa Petri, luego esto se realizó con cada una de las quince muestras de <i>S. aureus</i> obtenidas en el nosocomio, y se realizó cinco repeticiones
<b>300 µg/mL (0.3%)</b>	Se colocó un disco de resina con una concentración de 300 µg/mL en una de las cinco divisiones de la placa Petri, esto se realizó con cada una de las quince muestras de <i>E. coli</i> obtenidas del nosocomio, y se realizó cinco repeticiones	Se puso un disco de resina con una concentración de 300 µg/mL en una de las cinco divisiones de la placa Petri, luego esto se realizó con cada una de las quince muestras de <i>S. aureus</i> obtenidas en el nosocomio, y se realizó cinco repeticiones
<b>400 µg/mL (0.4%)</b>	Se puso un disco de resina con una concentración de 400 µg/mL en una de las cinco divisiones de la placa Petri, esto se realizó con cada una de las 15 muestras de <i>E. coli</i> obtenidas del nosocomio, y se realizó 5 repeticiones	Se colocó un disco de resina con una concentración de 400 µg/mL en una de las cinco divisiones de la placa Petri, luego esto se realizó con cada una de las quince muestras de <i>S. aureus</i> obtenidas del nosocomio, y se realizó cinco repeticiones

#### **4.5 Consideraciones éticas**

Este plan de tesis fue revisado y aprobado por el Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI) de la Universidad Continental. Además, dado que no se presentarán datos confidenciales de personas, no se solicitarán consentimientos informados. Esta investigación será autofinanciada y se declara que no existen conflictos de intereses.

## CAPÍTULO V

### RESULTADOS

#### 5.1 Presentación de resultados

##### 5.1.1 Resultados descriptivos

En la Tabla 2, tomando los resultados descriptivos, se observa un incremento en las medias y medianas a medida que se aumenta la concentración de resina, se evidencia una mayor actividad a una concentración de resina de 400  $\mu\text{g}/\text{mL}$ .

**Tabla 2.** Estadísticos descriptivos de halo inhibición por concentración por bacteria

Bacteria	Concentración	Media	Mediana	Desviación estándar
<i>S. aureus</i>	Alcohol 70 %	6.0	6	0.0
	100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (0.1 %)	6.0	6	0.0
	200 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (0.2 %)	6.8	6	1.3
	300 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (0.3 %)	8.8	8	2.0
	400 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (0.4 %)	13.7	14	3.7
<i>E. coli</i>	Alcohol 70 %	6.0	6	0.0
	100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (0.1 %)	6.0	6	0.0
	200 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (0.2 %)	6.9	6	1.0
	300 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (0.3 %)	9.1	10	2.2
	400 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (0.4 %)	14.5	14	5.2
<b>Total</b>	Alcohol 70 %	6.0	6	0.0
	100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (0.1 %)	6.0	6	0.0
	200 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (0.2 %)	6.9	6	1.1
	300 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (0.3 %)	8.9	8	2.1
	400 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (0.4 %)	14.1	14	4.6

Si se ajustan los resultados descriptivos a la clasificación del Clinical and Laboratory Standards Institute se verifica que a una concentración de 400  $\mu\text{g}/\text{mL}$  empieza a haber resultados que entran en la categoría de intermedio y algunos a la categoría de sensible, todo esto se puede observar en la Tabla 3.

**Tabla 3.** Estadísticos de frecuencia para actividad antibacteriana - Clasificación por diámetro de zona

Bacteria	Concentración	Actividad antibacteriana					
		Clasificación por diámetro de zona					
		Resistente		Intermedia		Sensible	
		Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%
<i>S. aureus</i>	Alcohol 70 %	75	21.8 %	0	0 %	0	0 %
	100 µg/mL (0.1 %)	75	21.8 %	0	0 %	0	0 %
	200 µg/mL (0.2 %)	75	21.8 %	0	0 %	0	0 %
	300 µg/mL (0.3 %)	75	21.8 %	0	0 %	0	0 %
	400 µg/mL (0.4 %)	44	12.8 %	23	100 %	8	100 %
	<b>Total</b>	<b>344</b>	<b>100 %</b>	<b>23</b>	<b>100 %</b>	<b>8</b>	<b>100 %</b>
<i>E. coli</i>	Alcohol 70 %	75	21.8 %	0	0 %	0	0 %
	100 µg/mL (0.1 %)	75	21.8 %	0	0 %	0	0 %
	200 µg/mL (0.2 %)	75	21.8 %	0	0 %	0	0 %
	300 µg/mL (0.3 %)	75	21.8 %	0	0 %	0	0 %
	400 µg/mL (0.4 %)	44	12.8 %	21	100 %	10	100 %
	<b>Total</b>	<b>344</b>	<b>100 %</b>	<b>21</b>	<b>100 %</b>	<b>10</b>	<b>100 %</b>
<b>Total</b>	Alcohol 70 %	150	21.8 %	0	0 %	0	0 %
	100 µg/mL (0.1%)	150	21.8 %	0	0 %	0	0 %
	200 µg/mL (0.2%)	150	21.8 %	0	0 %	0	0 %
	300 µg/mL (0.3%)	150	21.8 %	0	0 %	0	0 %
	400 µg/mL (0.4%)	88	12.8 %	44	100 %	18	100 %
	<b>Total</b>	<b>688</b>	<b>100 %</b>	<b>44</b>	<b>100 %</b>	<b>18</b>	<b>100 %</b>

### 5.1.2 Contraste de pruebas de hipótesis

En el tamaño de grupos entre factores, si se considera independientemente al grupo bacteria, podemos observar que el tamaño del grupo según sus dimensiones es de 375 para cada bacteria *E. coli* y *S. aureus*. Por otro lado, si se considera independientemente al grupo concentración, se halla que el tamaño del grupo según sus dimensiones es de 150 para cada una de las cuatro concentraciones además del grupo control de alcohol 70 %, esto se puede apreciar en las Tablas 4 y 5.

**Tabla 4.** Tamaño de grupos entre factores

Variable	Grupo	N
<b>Bacteria</b>	<i>S. aureus</i>	375
	<i>E. coli</i>	375
<b>Concentración</b>	Alcohol 70 %	150
	100 µg/mL (0.1%)	150
	200 µg/mL (0.2 %)	150
	300 µg/mL (0.3 %)	150
	400 µg/mL (0.4 %)	150

**Tabla 5.** Tamaño de grupos entre factores

<b>Bacteria</b>	<b>Concentración</b>	<b>N</b>
<b><i>S. aureus</i></b>	Alcohol 70 %	75
	100 µg/mL (0.1 %)	75
	200 µg/mL (0.2 %)	75
	300 µg/mL (0.3 %)	75
	400 µg/mL (0.4 %)	75
<b><i>E. coli</i></b>	Alcohol 70 %	75
	100 µg/mL (0.1%)	75
	200 µg/mL (0.2 %)	75
	300 µg/mL (0.3 %)	75
	400 µg/mL (0.4 %)	75

Los tamaños de grupos son homogéneos para los factores combinados Bacteria \* Concentración. Así se observa que todos los grupos tienen un tamaño de 75 observaciones, siendo el tamaño homogéneo y adecuado para su comparación.

**Tabla 6.** Prueba de Levene de homogeneidad de varianzas

<b>F*</b>	<b>G.L. 1</b>	<b>G.L. 2</b>	<b>Significancia (p)</b>
266.119	9	740	0.000

Nota: \*Resultado de prueba basado en la media. Se usó la prueba de Levene debido a las variables cuantitativas del estudio, el motivo fue para poder obtener valor F, requisito indispensable para la prueba de ANOVA. El valor F se obtuvo mediante la prueba de Levene.

Considerando los resultados de la prueba de homogeneidad, se obtiene un valor p de 0.000 (Tabla 6), menor a 0.05, por lo que las varianzas no pueden considerarse homogéneas. Debido a la necesidad de reducir un posible desarrollo del Error Tipo I, se redujo el valor crítico de prueba del usualmente utilizado 0.05 a 0.01.

### **Hipótesis general**

**H nula:** La resina extraída del *Eucalyptus globulus* en Huancayo, 2022 no tiene una actividad antibacteriana significativa ajustada a la clasificación de la CLSI según sus concentraciones o frente a las bacterias nosocomiales *E. coli* y *S. aureus*.

**H alterna:** La resina extraída del *Eucalyptus globulus* en Huancayo 2022 tiene una actividad antibacteriana significativa según sus concentraciones o frente a las bacterias nosocomiales *E. coli* y *S. aureus*.

**Tabla 7.** Prueba de efectos entre factores mediante el estadístico ANOVA de dos vías

Origen	Suma de cuadrados (T. III)	G.L.	Media cuadrática	F	Sig.	$\eta^2$
<b>Modelo general</b>	34.160	9	3.796	38.315	0.000	0.318
<b>Intercepto</b>	918.533	1	918.533	9272.208	0.000	0.926
<b>Bacteria</b>	0.005	1	0.005	0.054	0.817	0.000
<b>Concentración</b>	34.133	4	8.533	86.140	0.000	0.318
<b>Bacteria * Concentración</b>	0.021	4	0.005	0.054	0.995	0.000
<b>Error</b>	73.307	740				
<b>Total</b>	1026.000	750				
<b>Total corregido</b>	107.467	749				

Nota: Variable dependiente: Actividad antibacteriana – Clasificación por diámetro de zona

Considerando el resultado, el modelo general alcanza una media cuadrática de 3.796, con 9 ° de libertad, un valor F de 38.315 y significancia de 0.000; siendo la significancia menor al valor crítico de 0.01, se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alterna general. Sin embargo, el modelo general además alcanza un  $\eta^2$  parcial de 0.318, menor al alcanzado por el intercepto, el cual alcanza un  $\eta^2$  parcial de 0.926. Este resultado sugiere que, a pesar de identificarse diferencias entre los grupos, estas no se presentarían de forma diferenciada en la mayor parte de los grupos, manteniendo un valor constante para la mayor parte de estos.

Además, en el modelo se identifica que el factor bacteria con una significancia de 0.817, mayor al valor crítico de 0.01, presenta la misma actividad antibacteriana entre las bacterias nosocomiales. El factor concentración con una significancia de 0.000, menor al valor crítico de 0.01, presenta una actividad antibacteriana diferenciada entre concentraciones. Finalmente, la combinación de factores Bacteria \* Concentración con una significancia de 0.995, mayor al valor crítico de 0.01, presenta la misma actividad antibacteriana entre los factores combinados de bacterias nosocomiales y concentración. El factor concentración alcanza un  $\eta^2$  parcial de 0.318, el mismo alcanzado en el modelo general, sugiriendo que este sería el único factor en el que se identifican diferencias de actividad antibacteriana.

### Hipótesis específica 1

**H nula:** No existe una diferencia significativa de la actividad antibacteriana de la resina extraída del *Eucalyptus globulus* en Huancayo, 2022 frente a sus concentraciones de resina en combinación con las bacterias nosocomiales *E. coli* y *S. aureus*.

**H alterna:** Existe una diferencia significativa de la actividad antibacteriana de la resina extraída del *Eucalyptus globulus* en Huancayo, 2022 frente a sus concentraciones de resina en combinación con las bacterias nosocomiales *E. coli* y *S. aureus*.

**Tabla 8.** Prueba univariada para el factor Bacteria \* Concentración

Concentración		Suma de cuadrados	G.L.	Media cuadrática	F	Signif.
Alcohol 70 %	Contraste	4.514E-34	1	4.514E-34	0.000	1.000
	Error	73.307	740	0.099		
100 µg/mL (0.1 %)	Contraste	2.889 E-32	1	2.889 E-32	0.000	1.000
	Error	73.307	740	0.099		
200 µg/mL (0.2 %)	Contraste	7.656E-33	1	3.656E-32	0.000	1.000
	Error	73.307	740	0.099		
300 µg/mL (0.3 %)	Contraste	7.222E-33	1	7.222E-33	0.000	1.000
	Error	73.307	740	0.099		
400 µg/mL (0.4 %)	Contraste	0.027	1	0.027	0.269	0.604
	Error	73.307	740	0.099		

Nota: Variable dependiente: Actividad antibacteriana ajustada a la clasificación de Clinical and Laboratory Standards Institute.

Considerando la evaluación univariada del factor Bacteria \* Concentración que se ajustó a la clasificación de Clinical and Laboratory Standards Institute, se tiene un F de 0.000 para todas las combinaciones de concentración hasta de 300 µg/mL y una significancia de 1.000, mayores al valor crítico de 0.01, por lo que no es posible considerarlas significativas (Tabla 8). En cuanto al factor Bacteria\* Concentración más significativo es el tiene la concentración de 400 µg/mL, con un F de 0.269 y una significancia de 0.604. Ninguna de las concentraciones alcanza un valor de significancia menor a 0.01, por lo que no es posible rechazar la hipótesis nula y se procede a aceptarla.



**Tabla 9.** Prueba comparación por pares para el factor Bacteria \* Concentración

Concentración	(I) Bacteria	(J) Bacteria	Diferencia media (I-J)	Error estándar	Signif.
<b>Alcohol 70 %</b>	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	3.469E-18	0.051	1.000
	<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>	-3.469E-18	0.051	1.000
<b>100 µg/mL (0.1 %)</b>	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	2.776E-17	0.051	1.000
	<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>	-2.776E-17	0.051	1.000
<b>200 µg/mL (0.2 %)</b>	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	3.123E-17	0.051	1.000
	<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>	-3.123E-17	0.051	1.000
<b>300 µg/mL (0.3 %)</b>	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	-1.388E-17	0.051	1.000
	<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>	1.388E-17	0.051	1.000
<b>400 µg/mL (0.4 %)</b>	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	-0.027	0.051	0.604
	<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>	0.027	0.051	0.604

Nota: Variable dependiente: Actividad antibacteriana – Clasificación por Diámetro de Zona

Después de evaluar la prueba de comparación por pares, las combinaciones posibles de los factores en todos los casos tienen valores de significancia mayores al valor crítico de 0.01, por lo que no se considera que ambos factores bacteria\*concentración no muestran diferencias en la actividad antibacteriana (Tabla 9).

### Hipótesis específica 2

**H nula:** No existe diferencia significativa de la actividad antibacteriana de la resina extraída del *Eucalyptus globulus* en Huancayo, 2022 entre sus concentraciones de resina.

**H alterna:** Existe diferencia significativa de la actividad antibacteriana de la resina extraída del *Eucalyptus globulus* en Huancayo, 2022 entre sus concentraciones de resina.

**Tabla 10.** Prueba univariada para el factor concentración

	Suma de cuadrados	G.L.	Media cuadrática	F	Sig.
<b>Contraste</b>	34.133	4	8.533	86.140	0.000
<b>Error</b>	73.307	740	0.099		

Nota: Variable dependiente: Actividad antibacteriana – Clasificación por diámetro de zona

Considerando la evaluación univariada del factor concentración (Tabla 10), se tiene un F de 86.140 con una significancia de 0.000, menor al valor crítico de 0.01, por lo que se rechaza la hipótesis nula, y se procede a aceptar la alterna.

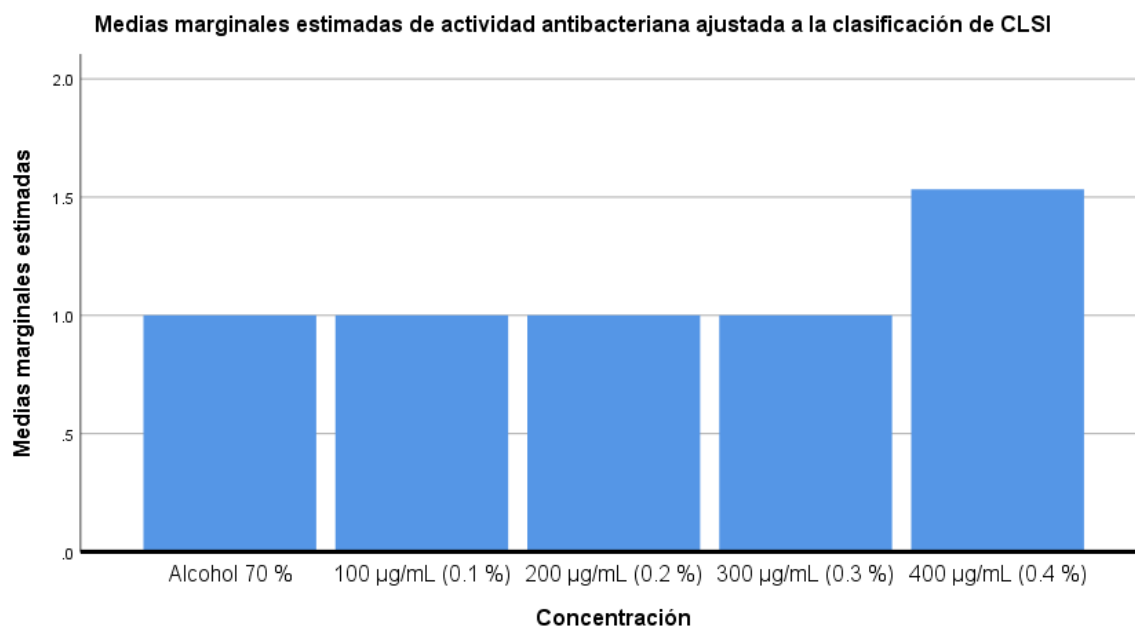
**Tabla 11.** Prueba comparación por pares para el factor concentración

Concentración	(I) Bacteria	Diferencia media (I-J)	Error estándar	Significancia
Alcohol 70 %	100 µg/mL (0.1 %)	1.110E-16	0.036	1.000
	200 µg/mL (0.2 %)	3.192E-16	0.036	1.000
	300 µg/mL (0.3 %)	1.110E-16	0.036	1.000
	400 µg/mL (0.4 %)	-0.533	0.036	0.000
100 µg/mL (0.1 %)	Alcohol 70 %	-1.110E-16	0.036	1.000
	200 µg/mL (0.2 %)	1.110E-16	0.036	1.000
	300 µg/mL (0.3 %)	-9.021E-16	0.036	1.000
	400 µg/mL (0.4 %)	-0.533	0.036	0.000
200 µg/mL (0.2 %)	Alcohol 70 %	-3.192E-16	0.036	1.000
	100 µg/mL (0.1%)	-1.110E-16	0.036	1.000
	300 µg/mL (0.3 %)	-1.110E-16	0.036	1.000
	400 µg/mL (0.4 %)	-0.533	0.036	0.000
300 µg/mL (0.3 %)	Alcohol 70 %	-1.110E-16	0.036	1.000
	100 µg/mL (0.1 %)	9.021E-16	0.036	1.000
	200 µg/mL (0.2 %)	1.110E-16	0.036	1.000
	400 µg/mL (0.4 %)	-0.533	0.036	0.000
400 µg/mL (0.4 %)	Alcohol 70 %	0.533	0.036	0.000
	100 µg/mL (0.1 %)	0.533	0.036	0.000
	200 µg/mL (0.2 %)	0.533	0.036	0.000
	300 µg/mL (0.3 %)	0.533	0.036	0.000

Nota: Variable dependiente: Actividad antibacteriana ajustada a la clasificación de la Clinical and Laboratory Standards Institute

Considerando los resultados de la prueba de comparación por pares, se distingue que la medición a una concentración de resina a 400 µg/mL (0.4 %) alcanza una significancia de 0.000 menor al 0.01, por lo que puede considerarse diferente; mientras que todas las otras comparaciones combinadas de concentración tienen una significancia de 1.000, mayor a 0.01, por lo tanto pueden considerarse iguales con respecto a la actividad antibacteriana. Ver resultados en la Tabla 11.

**Figura 10.** Estimación de medias marginales de actividad antibacteriana



Nota: Se muestra la estimación de medias marginales, donde se observa la combinación de resina en general con distintas concentraciones ajustado por la clasificación de la Clinical and Laboratory Standards Institute. Se puede ver una mayor medida de media marginal en la concentración de 400 µg/mL.

### Hipótesis específica 3

**H nula:** No existe diferencia significativa de la actividad antibacteriana de la resina extraída de *Eucalyptus globulus* en Huancayo, 2022 entre las bacterias nosocomiales *E. coli* y *S. aureus*

**H alterna:** Existe diferencia significativa de la actividad antibacteriana de la resina extraída de *Eucalyptus globulus* en Huancayo, 2022 entre las bacterias nosocomiales *E. coli* y *S. aureus*

**Tabla 12.** Prueba univariada para el factor concentración

	Suma de cuadrados	G.L.	Media cuadrática	F	Sig.
Contraste	0.005	1	0.005	0.054	0.817
Error	73.307	740	0.099		

Nota: Variable dependiente: Actividad antibacteriana – Clasificación por Diámetro de Zona – Kirby-Bauer

Considerando la evaluación univariada del factor concentración (Tabla 12), se obtiene un F de 0.054 con una significancia de 0.817, mayor al valor crítico de 0.01, por lo que no es posible rechazar la hipótesis nula y se procede a aceptarla.

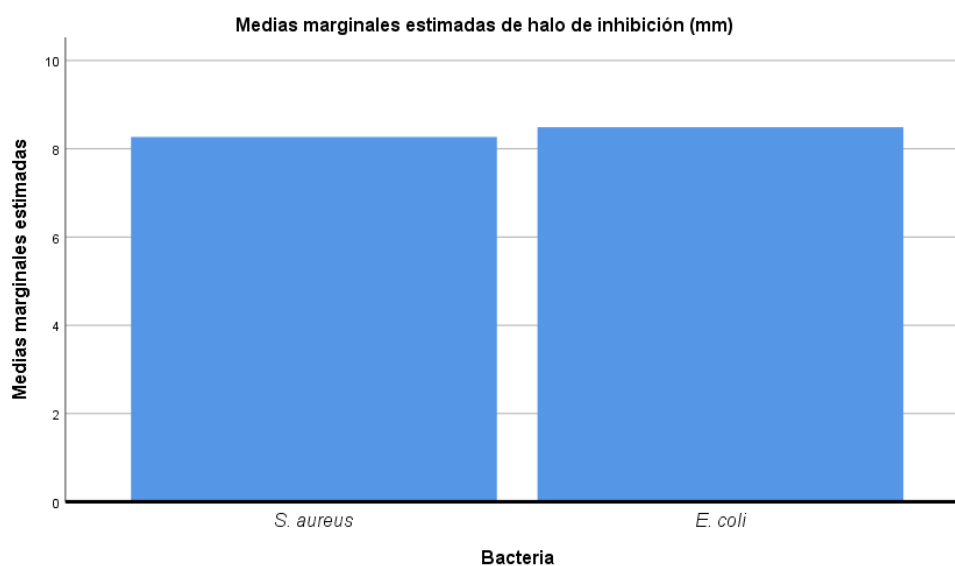
**Tabla 13.** Prueba comparación por pares para el factor bacteria

Concentración	(I) Bacteria	Diferencia media (I-J)	Error estándar	Significancia
<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	-0.005	0.023	0.817
<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>	0.005	0.023	0.817

Nota: Variable dependiente: Actividad antibacteriana - Clasificación por diámetro de zona – Kirby-Bauer

Considerando los resultados de la prueba de comparación por pares, se distingue que la comparación entre bacterias *S. aureus* y *E. coli* alcanza una significancia de 0.817, mayor a 0.01, por lo que pueden considerarse iguales con respecto a la actividad antibacteriana.

**Figura 11:** Estimación de medias marginales donde se muestra la combinación de ambas bacterias.



#### Hipótesis específica 4

**H nula:** No existe diferencia significativa entre los tamaños del halo de inhibición de la actividad antibacteriana de la resina extraída del *Eucalyptus globulus* en Huancayo, 2022 frente a sus concentraciones de resina o a las bacterias nosocomiales *E. coli* y *S. aureus*.

**H alterna:** Existe diferencia significativa entre los tamaños del halo de inhibición de la actividad antibacteriana de la resina extraída del *Eucalyptus globulus* en Huancayo, 2022 frente a sus concentraciones de resina o a las bacterias nosocomiales *E. coli* y *S. aureus*.

**Tabla 14.** Prueba univariada para el factor Bacteria \* Concentración

Concentración		Suma de cuadrados	G.L.	Media cuadrática	F	Signif.
Alcohol 70 %	Contraste	1.849E-30	1	1.849E-30	0.000	1.000
	Error	3915.227	740	5.291		
100 µg/mL (0.1 %)	Contraste	1.849E-30	1	1.849E-30	0.000	1.000
	Error	3915.227	740	5.291		
200 µg/mL (0.2 %)	Contraste	0.107	1	0.107	0.020	0.887
	Error	3915.227	740	5.291		
300 µg/mL (0.3 %)	Contraste	3.227	1	3.227	0.610	0.435
	Error	3915.227	740	5.291		
400 µg/mL (0.4%)	Contraste	21.660	1	21.660	4.094	0.043
	Error	3915.227	740	5.291		

Nota: Variable dependiente: Halo de inhibición para la actividad antibacteriana

Considerando la evaluación univariada del factor Bacteria \* Concentración, se tiene un F de 0.000 para todas las combinaciones de concentración de alcohol 70 % y de 100 µg/mL y una significancia de 1.000, mayores al valor crítico de 0.01, por lo que no se consideran significativas. Para la concentración de 200 µg/mL, se distingue un F de 0.020 y una significancia de 0.887, por lo tanto tampoco es significativa. Para la concentración de 300 µg/mL, se distingue un F de 0.610 y una significancia de 0.435, no siendo significativa. Finalmente, para la concentración de 400 µg/mL, se distingue un valor F y p más diferenciados, siendo el valor F de 4.094 y la significancia de 0.043, considerando que el valor crítico es de 0.01, por ello tampoco se consideraría significativa. Sin embargo, es necesario resaltar un gradual incremento del valor de F y una disminución del valor de significancia. Este cambio consistente podría sugerir una tendencia de significancia a mayor concentración.

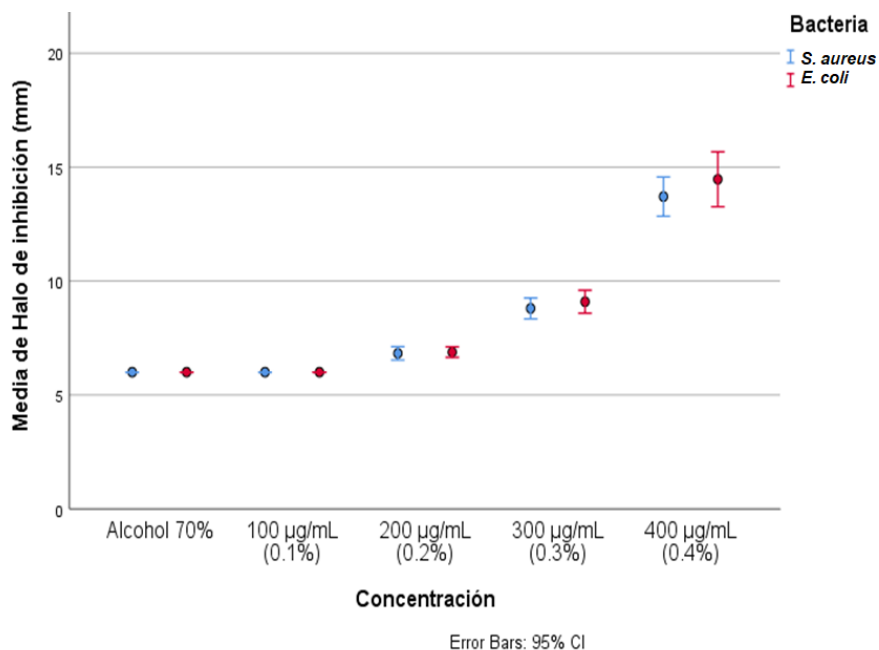
En la Tabla 15 se distingue un incremento de la significancia en cuanto se incrementa la concentración. En la Figura 11 se observa esta tendencia, además se aprecia que no existe diferencia entre las bacterias nosocomiales.

**Tabla 15.** Prueba comparación por pares para el factor bacteria\*concentración

Concentración	(I) Bacteria	(J) Bacteria	Diferencia media (I-J)	Error Estándar	Signif.
Alcohol 70 %	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	2.220E-18	0.376	1.000
	<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>	-2.220E-18	0.376	1.000
100 µg/mL (0.1 %)	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	2.220E-18	0.376	1.000
	<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>	-2.220E-18	0.376	1.000
200 µg/mL (0.2 %)	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	-0.053	0.376	0.887
	<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>	0.053	0.376	0.887
300 µg/mL (0.3 %)	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	-0.293	0.376	0.435
	<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>	0.293	0.376	0.435
400 µg/mL (0.4 %)	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	-0.760	0.376	0.043
	<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>	0.760	0.376	0.043

Nota: Variable dependiente: Halo de inhibición para la actividad bacteriana

**Figura 12.** Medidas de halo e inhibición (mm) por concentración por bacteria

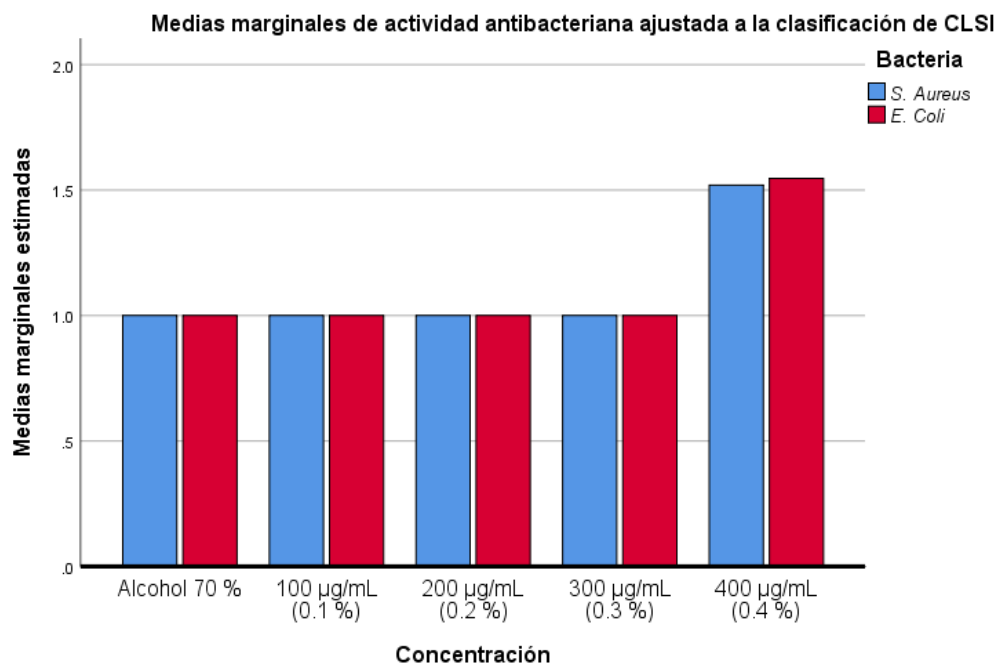


Nota: Se puede apreciar el incremento de la actividad a medida que la concentración aumenta.

## 5.2 Discusión de resultados

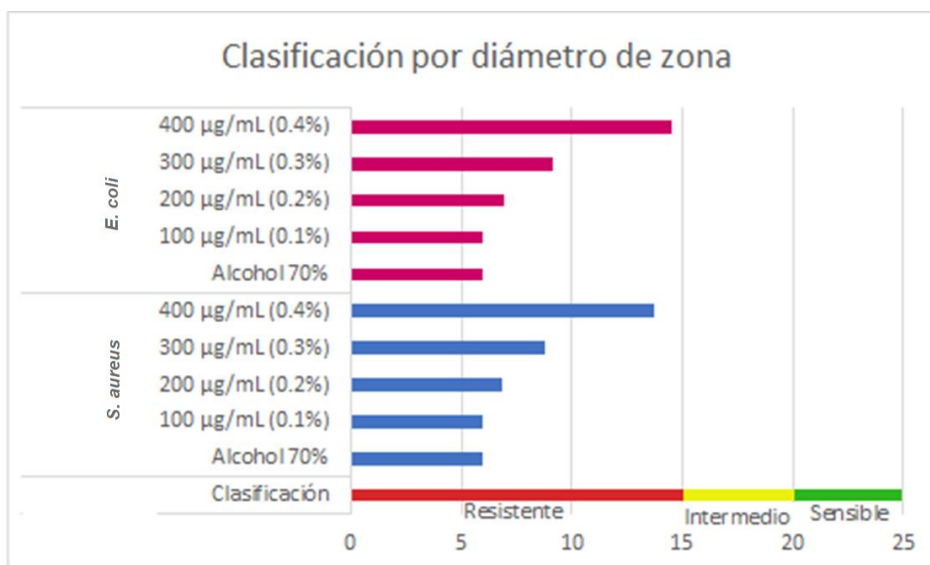
Como resultados generales, se puede mencionar que con las concentraciones preparadas y estimando un promedio no existe actividad antibacteriana, pues no se sobrepasa el límite de resistencia según la clasificación de Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests, del Clinical and Laboratory Standards Institute. A pesar de ello, se observa en los resultados que la resina de eucalipto en las concentraciones de 100  $\mu\text{g/mL}$ , 200  $\mu\text{g/mL}$  y 300  $\mu\text{g/mL}$  no presenta actividad significativa, se clasifica en la categoría resistente; sucede lo contrario cuando la concentración llega a 400  $\mu\text{g/mL}$ . Aunque no se aprecia un grado de significancia, se logra observar cierta actividad antibacteriana, por ello se clasifica en la categoría intermedio de la CLSI. Esto se puede observar en la Figura 13, donde se combinan los resultados en medias marginales estimadas ajustadas a la clasificación de la CLSI.

**Figura 13:** Medias marginales de actividad antibacteriana por tipo de bacteria



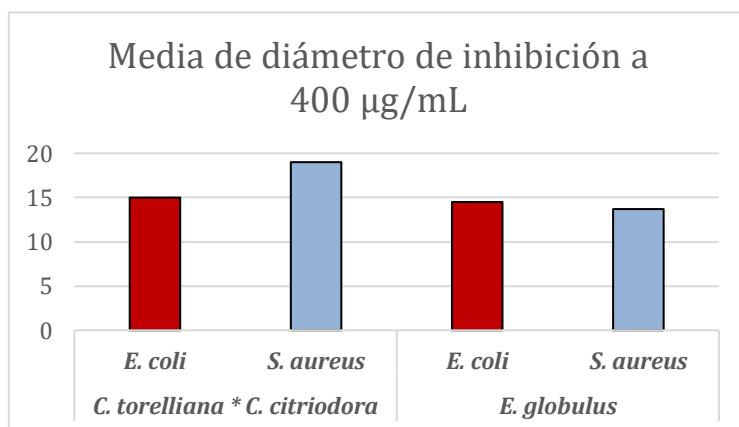
Tomando en cuenta la clasificación de zonas de inhibición (sensible, intermedio y resistente) de Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests, de Clinical and Laboratory Standards Institute (37), en la Figura 14 se constata que en la clasificación resistente entrarían los valores de 100  $\mu\text{g/mL}$ , 200  $\mu\text{g/mL}$ , 300  $\mu\text{g/mL}$  y 400  $\mu\text{g/mL}$ ; asimismo, se verifica que ninguno cumple la clasificación intermedio y sensible.

**Figura 14.** Media de la actividad antibacteriana comparada según la clasificación de Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests, de Clinical and Laboratory Standards Institute (37)



En la Figura 15, si se toman los resultados del estudio de Nobakht, Trueman, Wallace y Brooks, específicamente sobre la concentración de 400 µg/mL de resina, y se comparan con los resultados de nuestro estudio, podemos ver una semejanza, aunque en la bacteria *S. aureus* se aprecia una diferencia de actividad antibacteriana más marcada para las especies de eucalipto *C. Tolleriana* y *C. Citriodora*.

**Figura 15.** Media de diámetro de inhibición a 400 µg/mL

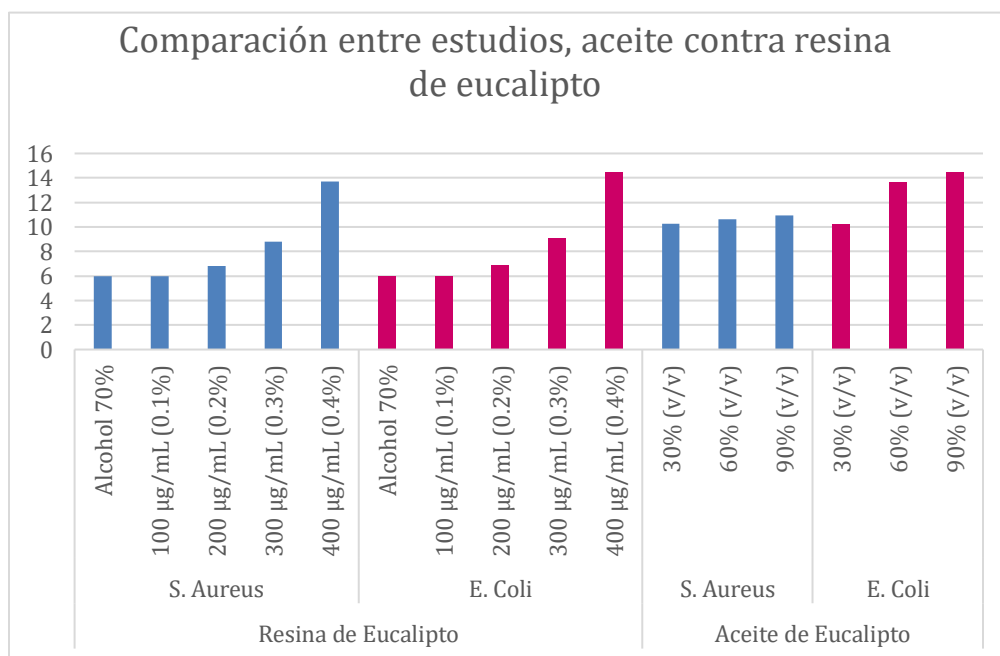


**Nota:** A una concentración de 400 µg/mL, se observa semejanzas en ambos estudios. En el estudio de Nobakht, Trueman, Wallace y Brooks que examina a *C. Tolleriana*\* *C. Citriodora*, se presenta una media de 15 mm frente a *E. Coli*, y una media de 19 mm frente a *S. Aureus*; mientras que en el presente estudio se verifica una media de 14.5 mm frente a *E. Coli*, y una media de 13.7 frente a *S. Aureus*. Resultados *C. Torelliana*\**C. Citriodora* (24).



La investigación “Eficacia antimicrobiana del aceite esencial de eucalipto (*Eucalyptus spp.*) sobre cepas de *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus* subsp. *Aureus*” (26) estudia el aceite de hojas de *Eucalyptus spp.* preparado de manera distinta a la del presente estudio. Los autores obtuvieron muestras en concentraciones de 30, 60 y 90 (v/v), preparadas con alcohol al 96.8 %. En la Figura 16 se muestra la eficacia del halo de inhibición en mm según cada concentración, y se compara con nuestro estudio, que tiene distintas concentraciones. A partir de la comparación de resultados, se concluye que ya sea en aceite o en resina la actividad antibacteriana se mantiene por debajo del límite de 15 mm, mostrando así —según la clasificación previamente mencionada— que las bacterias tienen resistencia a los componentes del eucalipto.

**Figura 16.** Comparación de la resina contra el aceite de eucalipto



**Nota:** Se puede observar las medidas según medias en mm, ambos componentes muestran cierta actividad similar. Tomado del estudio Eficacia antimicrobiana del aceite esencial de eucalipto sobre cepas de *E. coli* y *S. aureus* (26).

### 5.3 Conclusiones

- La resina de *Eucalyptus globulus* presenta una diferencia significativa frente a la concentración de resina.
- La resina de *Eucalyptus globulus* presenta mayor actividad antibacteriana a mayor incremento de concentración de resina. Así a una concentración de 100 µg/mL presenta una

significancia de 1.000; a una concentración de 200  $\mu\text{g}/\text{mL}$ , una significancia de 0.887; a una concentración de 300  $\mu\text{g}/\text{mL}$  su significancia es de 0.435, y a una concentración de 400  $\mu\text{g}/\text{mL}$  la significancia es de 0.043.

- La resina de *Eucalyptus globulus* muestra actividad similar frente a *S. aureus* y *E. coli* en cualquiera de las concentraciones demostradas en el estudio.
- Considerando las medias y la clasificación de Clinical and Laboratory Standards Institute (resistente, intermedio y sensible), las bacterias *E. coli* y *S. aureus* presentan resistencia frente a la resina de *Eucalyptus globulus* en todas las concentraciones: 100  $\mu\text{g}/\text{mL}$ , 200  $\mu\text{g}/\text{mL}$ , y 300  $\mu\text{g}/\text{mL}$ , mientras que a 400  $\mu\text{g}/\text{mL}$  entran dentro de la categoría intermedio.

#### **5.4 Recomendaciones**

- Se sugiere que en próximos estudios con la resina de *Eucalyptus globulus* se continúe investigando con concentraciones mayores a 400  $\mu\text{g}/\text{mL}$ .
- Se sugiere usar la clasificación de diámetro de zona (resistente, intermedio y sensible) del Clinical and Laboratory Standards Institute en valores superiores a 400  $\mu\text{g}/\text{mL}$ .

## Referencias bibliográficas

1. The discovery of antibiotics. [Internet]. ReAct. 2018. [citado el 5 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.reactgroup.org/antibiotic-resistance/course-antibiotic-resistance-the-silent-tsunami/part-1/the-discovery-of-antibiotics/>
2. Resistencia a los antibióticos [Internet]. Who.int. World Health Organization: WHO; 2018. [citado el 05 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/resistencia-a-los-antibióticos>
3. Callupe F, Campos MA. Caracterización del departamento de Junín [Internet]. Huancayo (Perú): Banco Central de Reserva del Perú, Sucursal Huancayo, s. f. [citado el 05 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.bcrp.gob.pe/docs/Sucursales/Huancayo/junin-caracterizacion.pdf>
4. Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI). Perú: Principales indicadores departamentales 2008-2014 [Internet]. Lima: 2014. [citado el 05 de enero de 2023]. Disponible en: [https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones\\_digitales/Est/Lib1205/Libro.pdf](https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1205/Libro.pdf)
5. Nuestra historia 2022. Hospital El Carmen. Huancayo: 2020-2022? . [citado el 05 de enero de 2023]. Disponible en: <https://hospitalelcarmen.gob.pe/nuestra-historia/>
6. Universidad Continental [Internet]. Huancayo. . [citado el 05 de enero de 2023] Disponible en: <https://ucontinental.edu.pe/campus-huancayo/>
7. Angeles-R. MC, Morales-J. AC, Yacarini-M. AE. Resistencia a los antibióticos: Agravamiento en la situación de salud pública. Rev Cuerpo Med HNAAA [Internet]. 2020;13(1):99-100. [citado el 7 de febrero de 2023]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2020.131.632>
8. Cai ZM, Peng JQ, Chen Y, Tao L, Zhang YY, Fu LY, et al. 1,8-Cineole: a review of source, biological activities, and application. J Asian Nat Prod Res [Internet]. 2021;23(10):938–54. [citado el 07 de febrero de 2023]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/10286020.2020.1839432>
9. Čmiková N, Galovičová L, Schwarzová M, Vukic MD, Vukovic NL, Kowalczewski PŁ, et al. Chemical Composition and Biological Activities of *Eucalyptus globulus* Essential Oil. Plants 28 de febrero de 2023;12(5):1076. [citado el 7 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2223-7747/12/5/1076>
10. Sartoratto A, Machado ALM, Delarmelina C, Figueira GM, Duarte MCT, Rehder VLG. Composition and antimicrobial activity of essential oils from aromatic plants used in Brazil. Braz. J. Microbiol. 2004; 35(4):275–80. [citado el 7 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/S1517-83822004000300001>
11. Grigoryan L, Germanos G, Zoorob R, Juneja S, Raphael JL, Paasche-Orlow MK, et al. Use of antibiotics without a prescription in the U.S. Population: A scoping review. Ann Intern Med. 20 de agosto del 2019;171(4):257–63. Disponible en: doi:10.7326/M19-0505.

12. World Health Organization. WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed [Internet]. <https://www.who.int>. OMS; 2017. [citado el 15 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>
13. Fajardo-Zapata AL, Méndez-Casallas FJ, Hernández-Niño JF, Molina LH, Tarazona AM, Nossa C, et al. La automedicación de antibióticos: un problema de salud pública. *Revista Salud Uninorte*. 1 de mayo en 2013;29(2):226-35. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-55522013000200008](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-55522013000200008)
14. Mayta M. La resistencia bacteriana en hospitales de Perú. Sala Situacional SE 36-2021 Perú: Instituto Nacional de Salud, 2021. [citado el 15 de febrero de 2023]. Disponible en: <http://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/teleconferencia/2021/SE362021/04.pdf>
15. Zurita-Cruz JN, Barbosa-Cortés L, Villasís-Keever MÁ. De la investigación a la práctica: fases clínicas para el desarrollo de fármacos. *Rev. Alerg. Méx.* [Internet]. 14 de junio de [citado el 01 de abril de 2023] 2019;66(2):246. Disponible en: <https://revistaalergia.mx/ojs/index.php/ram/article/view/625>
16. Huxtable RJ A brief history of pharmacology, therapeutics and scientific thought. *Proc West Pharmacol Soc*. 1999;42:181-223. Author. R J Huxtable.
17. Saldívar-González F, Prieto-Martínez FD, Medina-Franco JL. Descubrimiento y desarrollo de fármacos: un enfoque computacional. *Educación Química*. [Internet], 1 de enero de 2017, [citado el 5 de abril de 2023] 28(1), p. 51-58 Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0187893X16300301>
18. Ligon BL. Sir Alexander Fleming: Scottish researcher who discovered penicillin. *Semin Pediatr Infect Dis.*[Internet] enero 2004; [citado el 5 de abril de 2023]15(1), p. 58-64. Disponible en: doi: 10.1053/j.spid.2004.02.002
19. National Institutes of Health. Bacterial Pneumonia Caused Most Deaths in 1918: Influenza Pandemic [Internet]. USA: National Institutes of Health (NIH). 19 de agosto de 2008. [citado el 7 abril de 2023]. Disponible en: <https://www.nih.gov/news-events/news-releases/bacterial-pneumonia-caused-most-deaths-1918-influenza-pandemic>
20. Tillet WS, McCormack JE, Cambier MJ. The treatment of lobar pneumonia with penicillin. *J Clin Invest*. [Internet]. 24 de julio de 1945, [citado el 7 abril de 2023].. 24(4), p. 589-594. Disponible en: doi: 10.1172/JCI101640
21. Belloso W. Historia de los antibióticos. [Reseña histórica]. [Internet],. *Rev. Hospital. B. Aires* 2009 [citado el 8 de abril de 2023]; 29(2), p.102-111. Disponible en: [https://www.hospitalitaliano.org.ar/multimedia/archivos/noticias\\_attachs/47/documentos/7482\\_102-111-belloso.pdf](https://www.hospitalitaliano.org.ar/multimedia/archivos/noticias_attachs/47/documentos/7482_102-111-belloso.pdf)
22. Senerwa D, Mutanda LN, Gathuma JM, Olsvik O. Antimicrobial resistance of enteropathogenic *Escherichia coli* strains from a nosocomial outbreak in Kenya. *APMIS*, [Internet] 8 de agosto de 1991 [citado el 13 de abril de 2023];99(8), p. 728-34. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1859645/>

23. Lode H, Schaberg T, Raffenberg M, Mauch H. Lower respiratory tract infections in the intensive care unit: consequences of antibiotic resistance for choice of antibiotic. *Microb Drug Resist.* enero de 1995 [citado el 25 de abril de 2023], 1(2), pp.163-7. doi: 10.1089/mdr.1995.1.163
24. Nobakht M, Trueman SJ, Wallace HM, Brooks PR, Streeter KJ, Katouli M. Antibacterial Properties of flavonoids from kino of the eucalypt tree, *Corymbia torelliana*. *Plants (Basel)*. 14 de septiembre de 2017 [citado el 25 de abril de 2023], 6(3), p. 39. Disponible en: doi: 10.3390/plants6030039
25. World Health Organization: WHO. La falta de nuevos antibióticos pone en peligro los esfuerzos mundiales por contener las infecciones farmacorresistentes [Internet]. Who.int. World Health Organization: WHO; 2020. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/17-01-2020-lack-of-new-antibiotics-threatens-global-efforts-to-contain-drug-resistant-infections>
26. Montero-Recalde M, Morocho-Núñez MJ, Avilés-Esquivel D, Carrasco-Cando Ángela, Erazo-Gutierrez R. Eficacia antimicrobiana del aceite esencial de eucalipto (*Eucalyptus spp.*) sobre cepas de *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus* subsp. *aureus*. *Rev. investig. vet. Perú* [Internet]. 5 de julio de 2019 [citado 25 de abril de 2023];30(2):932-8. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rivep/v30n2/a42v30n2.pdf>
27. Imran M, khan AS, khan MA, Saeed MU, Noor N, Warsi MH, et al. Antimicrobial activity of different plants extracts against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. *Polim Med.* [Internet], 16 de noviembre de 2021 [citado 02 de mayo de 2023]; 51(2):69-75 <https://polimery.umw.edu.pl/pdf/2021/51/2/69.pdf>
28. García Apac C. Resistencia antibiótica en el Perú y América Latina. *Acta méd. peruana* [Internet], abril de 2012 Abr [citado 05 de mayo de 2023]; 29(2): 99-103. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1728-59172012000200010&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172012000200010&lng=es).
29. Miranda J, Pinto J, Faustino M, Sánchez-Jacinto B, Ramirez F. Molecular identification of *Aspergillus fumigatus* isolated from patients with invasive aspergillosis. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 22 de marzo de 2019 [citado 14 de mayo de 2023]; 36(1):87-92. Disponible en: <https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/3765>
30. Ruiz Q. JR, Roque A. M. Actividad antimicrobiana de cuatro plantas del nor-oriente peruano. *Ciencia e investigación* [Internet]. 15 de junio de 2009 [citado 24 de julio de 2023];12(1):41-7. Disponible en: <https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/farma/article/view/3387>
31. Huapaya J, Martha, Flores F, Hernani, Castro L. Control microbiológico y evaluación de la actividad antibacteriana in Vitro de croton lechleri “Sangre de grado”. Disponible en: [https://medicina.usmp.edu.pe/wp-content/uploads/2022/07/Art2\\_Vol3\\_N1-2.pdf](https://medicina.usmp.edu.pe/wp-content/uploads/2022/07/Art2_Vol3_N1-2.pdf)
32. Abubakar AR, Haque M. Preparation of Medicinal Plants: Basic Extraction and Fractionation Procedures for Experimental Purposes. *J Pharm Bioallied Sci.* [Internet] enero-marzo 2020 [citado 15 de mayo de 2023]; 2(1):1-10. doi: 10.4103/jpbs.JPBS\_175\_19

33. Samaniego A. Historia sintética del eucalipto en el Valle del Mantaro. *Eco Andino. Revista de Cultura*. [Internet] 27 de setiembre de 2009 [citado 24 de julio de 2023]. Disponible en: <http://eco-andino.blogspot.com/2009/09/historia-sintetica-del-eucalipto-en-el.html>
34. Demko J, Machava J. Tree resin, a macroergic source of energy, a possible tool to lower the rise in atmospheric CO<sub>2</sub> levels. *Sustainability* [Internet] 2022 [citado 22 de mayo de 2023]; 14(6): 3506; Disponible en: <https://doi.org/10.3390/su14063506>
35. Čmiková N, Galovičová L, Schwarzová M, Vukic MD, Vukovic NL, Kowalczewski PŁ, et al. Chemical composition and biological activities of *Eucalyptus globulus* essential oil. *Plants* [Internet] 2023 [citado 22 de mayo de 2023]; ;12(5):1076. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/plants12051076>
36. Moo CL, Osman MA, Yang SK, Yap WS, Ismail S, Lim SHE, et al. Antimicrobial activity and mode of action of 1,8-cineol against carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae*. *Sci Rep* 2021 [citado 22 de mayo de 2023]; 11, 20824. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-00249-y>
37. CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests, 13th ed. CLSI standard M02. Wayne, PA: Clinical & Laboratory Standards Institute. CLSI; 2018. Disponible en: <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m02/>
38. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. *Microbiología médica*. 9a ed . Elsevier, editor. 2016.
39. Weiner LM, Webb AK, Limbago B, Dudeck MA, Patel J, Kallen AJ, et al. Antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: Summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2011–2014. *Infect Control Hosp Epidemiol* 30 de agosto de 2016 [citado el 28 de mayo de 2023]; 37(11):1288-1301. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27573805/>
40. Smith A, Hussey M. Gram Stain Protocols. [Internet]. American Society for Microbiology. 30 de septiembre del 2005 [citado 28 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://asm.org/getattachment/5c95a063-326b-4b2f-98ce-001de9a5ece3/gram-stain-protocol-2886.pdf>
41. Hudzicki J. Kirby-Bauer Disk Diffusion Susceptibility Test Protocol [Internet]. American Society for Microbiology diciembre de 2009 [citado 10 de junio de 2023]. Disponible en: <https://asm.org/getattachment/2594ce26-bd44-47f6-8287-0657aa9185ad/Kirby-Bauer-Disk-Diffusion-Susceptibility-Test-Protocol-pdf.pdf>
42. Kimberley A. Whitman et al. *Finfish and shellfish bacteriology manual: techniques and procedures*. United States. Wiley-Blackwell: 2004.
43. Shields P, Tsang A. Mannitol Salt Plates Protocols [Internet]. American Society for Microbiology, 9 de octubre de 2006 [citado 10 de junio de 2023]. Disponible en: <https://asm.org/ASM/media/Protocol-Images/Mannitol-Salt-Agar-Plates-Protocols.pdf?ext=.pdf>
44. Lal A, Cheeptham N. Eosin-Methylene Blue Agar Plates Protocol. American Society for

Microbiology; Septiembre del 2007. Disponible en: <https://asm.org/ASM/media/Protocol-Images/Eosin-Methylene-Blue-Agar-Plates-Protocol.pdf?ext=.pdf>

45. Centers for Disease Control and Prevention. About Antimicrobial Resistance [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. CDC; octubre de 2022 [citado 10 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/drugresistance/about.html>
46. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests, 13th ed. CLSI standard M02. Wayne, PA: Clinical & Laboratory Standards Institute; 2018.
47. Hernández Sampieri, Collado F, Lucio B. Metodología de la investigación. 6.a ed. México: McGraw-Hill / Interamericana Editores, 2014, 600 p.

## Anexos

### 1. Matriz de consistencia

ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA DE LA RESINA EXTRAIDA DE <i>Eucalyptus globulus</i> FRENTE A BACTERIAS NOSOCOMIALES - HUANCAYO, 2022					
PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES E INDICADORES	METODOLOGÍA	POBLACIÓN Y MUESTRA
<p><b>Problema general</b> ¿La resina extraída del <i>Eucalyptus globulus</i> en Huancayo, 2022 tiene una actividad antibacteriana significativa ajustada a la clasificación de la CLSI según sus concentraciones o frente a las bacterias nosocomiales <i>E. coli</i> y <i>S. aureus</i>?</p> <p><b>Problemas específicos</b> - ¿Existe una diferencia significativa de la actividad antibacteriana de la resina extraída del <i>Eucalyptus globulus</i> en Huancayo, 2022 frente a sus concentraciones de resina en combinación con las bacterias nosocomiales <i>E. coli</i> y <i>S. aureus</i>? - ¿Existe una diferencia significativa de la actividad antibacteriana de la resina extraída del <i>Eucalyptus globulus</i> en Huancayo 2022 entre sus concentraciones de resina? - ¿Existe una diferencia significativa de la actividad antibacteriana de la resina extraída de <i>Eucalyptus globulus</i> en Huancayo, 2022 entre las bacterias nosocomiales <i>E. coli</i> y <i>S. aureus</i>? - ¿Existe una diferencia significativa entre los tamaños del halo de inhibición de la actividad antibacteriana de la resina extraída del <i>Eucalyptus globulus</i> en Huancayo, 2022 frente a sus concentraciones de resina o a las bacterias nosocomiales <i>E. coli</i> y <i>S. aureus</i>?</p>	<p><b>Objetivo general</b> Determinar si la resina extraída del <i>Eucalyptus globulus</i> en Huancayo, 2022 tiene una actividad antibacteriana significativa ajustado a la clasificación de la CLSI según sus concentraciones o frente a las bacterias nosocomiales <i>E. coli</i> y <i>S. aureus</i>.</p> <p><b>Objetivos específicos</b> - Determinar si existe una diferencia significativa de la actividad antibacteriana de la resina extraída del <i>Eucalyptus globulus</i> en Huancayo, 2022 frente a sus concentraciones de resina en combinación con las bacterias nosocomiales <i>E. coli</i> y <i>S. aureus</i>. - Existe diferencia significativa de la actividad antibacteriana de la resina extraída del <i>Eucalyptus globulus</i> en Huancayo, 2022 entre sus concentraciones de resina. - Existe diferencia significativa de la actividad antibacteriana de la resina extraída de <i>Eucalyptus globulus</i> en Huancayo, 2022 entre las bacterias nosocomiales <i>E. coli</i> y <i>S. aureus</i>. - Existe diferencia significativa entre los tamaños del halo de inhibición de la actividad antibacteriana de la resina extraída del <i>Eucalyptus globulus</i> en Huancayo frente a sus concentraciones de resina o a las bacterias nosocomiales <i>E. coli</i> y <i>S. aureus</i>.</p>	<p><b>Hipótesis general</b> <b>H1:</b> La resina extraída del <i>Eucalyptus globulus</i> en Huancayo, 2022 tiene una actividad antibacteriana significativa ajustado a la clasificación de la CLSI según sus concentraciones o frente a las bacterias nosocomiales <i>E. coli</i> y <i>S. aureus</i>.</p> <p><b>Hipótesis específicas</b> - Existe diferencia significativa de la actividad antibacteriana de la resina extraída del <i>Eucalyptus globulus</i> en Huancayo 2022 frente a sus concentraciones de resina en combinación con las bacterias nosocomiales <i>E. coli</i> y <i>S. aureus</i>. - Existe diferencia significativa de la actividad antibacteriana de la resina extraída del <i>Eucalyptus globulus</i> en Huancayo 2022 entre sus concentraciones de resina. - Existe diferencia significativa de la actividad antibacteriana de la resina extraída de <i>Eucalyptus globulus</i> en Huancayo 2022 entre las bacterias nosocomiales <i>E. coli</i> y <i>S. aureus</i>. - Existe diferencia significativa entre los tamaños del halo de inhibición de la actividad antibacteriana de la resina extraída del <i>Eucalyptus globulus</i> en Huancayo frente a sus concentraciones de resina o a las bacterias nosocomiales <i>E. coli</i> y <i>S. aureus</i>.</p>	<p><b>Variable dependiente:</b> Actividad antibacteriana de la resina extraída de <i>Eucalyptus globulus</i> en bacterias nosocomiales, medida en halos de crecimiento en mm (método Kirby-Bauer)</p> <p><b>Variable independiente:</b> Resina extraída de <i>Eucalyptus globulus</i>, medida en µg/mL</p>	<p><b>Método:</b> - Científico hipotético deductivo <b>Tipo:</b> - Aplicada <b>Alcance:</b> - Explicativo <b>Diseño:</b> - Experimental puro</p>	<p><b>Población:</b> Bacterias nosocomiales representadas por dos cepas: <i>E. Coli</i>, y <i>S. Aureus</i> <b>Muestra:</b> - No probabilística elegida por conveniencia <b>Técnicas e Instrumento:</b> La técnica de recolección será mediante la observación, y el instrumento a usar será una ficha de registro de datos</p>



## 2. Documento de aprobación del Comité Institucional de Ética en Investigación



"Año de la unidad, la paz y el desarrollo"

Huancayo, 09 de marzo del 2023

**OFICIO N°0120-2023-CIEI-UC**

Investigadores:

**Adrian Francisco Cristobal Gonzales**

**Presente-**

Tengo el agrado de dirigirme a ustedes para saludarles cordialmente y a la vez manifestarles que el estudio de investigación titulado: **ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA DE LA RESINA DE EUCALYPTUS GLOBULUS EN BACTERIAS NOSOCOMIALES - HUANCAYO, 2022.**

Ha sido **APROBADO** por el Comité Institucional de Ética en Investigación, bajo las siguientes precisiones:

- El Comité puede en cualquier momento de la ejecución del estudio solicitar información y confirmar el cumplimiento de las normas éticas.
- El Comité puede solicitar el informe final para revisión final.

Aprovechamos la oportunidad para renovar los sentimientos de nuestra consideración y estima personal.

Atentamente,

  
 Walter Calderón Gerstein  
Presidente del Comité de Ética  
Universidad Continental

### 3. Permiso institucional

*Cargo*



"Año de la Unidad, la Paz y el Desarrollo"

INFORME N° 087-2023-GRJ-DRSJ-HRDMI"EC"-DP

A : Oficina de Capacitación y apoyo a la Docencia  
del HRDMI "El Carmen"

DE : Dra. LOURDES YAURI VILA  
Jefe del Dpto. de Pediatría y Neonatología del HMDI"EC"

ASUNTO: Aceptación de permiso según su solicitud de pedido

FECHA : Huancayo, 19 de Abril del 2023.

Por el presente me dirijo Ud., para saludarle cordialmente y a la vez darle a conocer la aceptación de permiso para toma de muestra para trabajo de investigación.

Es todo cuanto informo a Ud., para su conocimiento y demás fines.

Atentamente

LYV/apo  
C.c. Archivo.  
FOLIO 05

GOBIERNO REGIONAL JUNÍN  
HOSPITAL REGIONAL DOCENTE  
MATERNO INFANTIL "EL CARMEN"

.....  
Dra. Lourdes A. Yauri Vila  
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA  
C.M.P. 39651 R.N.E. 27091  
R.N.S.E. 500348

N° Doc.	06628959
N° Exp.	04556116

19 04 2023  
49357

#### 4. Cronograma de uso de laboratorio

##### **ELECCION DE HORARIOS PARA TRABAJO DE INVESTIGACIÓN (J304)**

HORAS LIBRES 2023 – 10 (J304)								
COLABORADOR :		HORAS LIBRES				AREA :	CCBB	
CARGO						DEDICACION:	TC	
							Práctica 1	Práctica 2
FECHA							06-05-2023	07-05-2023
HORAS		LUNES	MARTES	MIERCOLES	JUEVES	VIERNES	SABADO	DOMINGO
12:45	13:00						LIBRE	LIBRE
13:00	13:15						LIBRE	LIBRE
13:15	13:30						LIBRE	LIBRE
13:30	13:45						LIBRE	LIBRE
13:45	14:00						LIBRE	LIBRE

HORAS LIBRES 2023 – 10 (J304)								
COLABORADOR :		HORAS LIBRES				AREA :	CCBB	
CARGO						DEDICACION:	TC	
		Práctica 3	Práctica 4	Práctica 5	Práctica 6	Práctica 7		
FECHA		08-05-2023	09-05-2023	10-05-2023	11-05-2023	12-05-2023		
HORAS		LUNES	MARTES	MIERCOLES	JUEVES	VIERNES	SABADO	DOMINGO
12:45	13:00	LIBRE	LIBRE	LIBRE	LIBRE	LIBRE		
13:00	13:15	LIBRE	LIBRE	LIBRE	LIBRE	LIBRE		
13:15	13:30	LIBRE	LIBRE	LIBRE	LIBRE	LIBRE		
13:30	13:45	LIBRE	LIBRE	LIBRE	LIBRE	LIBRE		
13:45	14:00	LIBRE	LIBRE	LIBRE	LIBRE	LIBRE		

## 5. Instrumentos de recolección de datos

<b>Medida en mm mediante la técnica Kirby-Bauer</b>	
<b>Muestra en placa Petri N.º:</b>	
<b>Nombre de bacteria:</b>	
<b>Concentración</b>	<b>Medida en mm del diámetro de inhibición</b>
Alcohol 70%	
100 µg/mL	
200 µg/mL	
300 µg/mL	
400 µg/mL	

## 6. Validación del instrumento

El instrumento de recolección de datos en mm mediante la observación está estandarizado internacionalmente por la American Society Microbiology en su protocolo, Kirby-Bauer Disk Diffusion Susceptibility Test Protocol (41).