



**UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO**

## **FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA

Efecto antimicrobiano del extracto oleoso de *Cinnamomum zeylanicum*  
“canela” sobre cepas de *Pseudomonas aeruginosa* comparado con  
*Ceftazidima*, estudio in vitro

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE  
MEDICO CIRUJANO**

**AUTORA**

MENDOZA PUELLES SHEYLA CAROLINA

**ASESORES:**

DRA. AMALIA GUADALUPE VEGA FERNANDEZ

DR. STEVE HURTADO ESCAMILO

**LINEA DE INVESTIGACIÓN:  
MEDICINA ALTERNATIVA**

TRUJILLO – PERÚ

**2016**

## **PÁGINAS PRELIMINARES**

### **PÁGINA DEL JURADO**

Efecto antimicrobiano del extracto oleoso de *Cinnamomum zeylanicum*  
“canela” sobre cepas de *Pseudomonas aeruginosa* comparado con  
*Ceftazidima*, estudio in vitro

Mg. Jaime Polo Gamboa

**PRESIDENTE DEL JURADO**

Dr. Miguel Ibañez Reluz

**SECRETARIO DEL JURADO**

Dra. Amalia Vega Fernández

**VOCAL DEL JURADO**

FECHA DE SUSTENTACIÓN Y APROBACIÓN:

## **DEDICATORIA**

### **A Dios**

Por regalarme la vida, mi familia y mi fe.

Porque sin él nada soy y por él, estoy aquí a un paso de cumplir mi gran sueño.

Porque solo él coloca a las personas indicadas en mi vida.

### **A mis padres: Israel y Yolanda, y hermanos**

Porque me demostraron su amor incondicional caminando conmigo en cada paso, aplaudiendo mis logros y secando cada lágrima. Son ellos quienes dedican su vida por verme triunfar, por verme grande profesional, espiritual y personalmente.

### **A mi Alci**

Mi ángel de la guarda de carne y hueso, quien me ama mucho antes de conocerme. Quien no se imaginó llegar conmigo al final de esta carrera, a ella con el amor infinito todo mi trabajo y decirle, ¡lo logramos Alci!

### **Familia consanguínea y por elección**

Con la familia se nace, pero hay quienes deciden formar parte de ella en el transcurso de la vida. A ellos va mi consideración y cariño por su ayuda desinteresada.

## **AGRADECIMIENTO**

A mis asesores Dra. Amalia Vega Fernández y Dr. Steve Hurtado Escamilo por la motivación y ayuda para hacer posible el desarrollo y culminación de mi tesis.

A quien apareció en este año de desafíos y metas en todos los aspectos de mi vida y que estuvo en cada paso para el desarrollo de mi trabajo.

Personas que conocí en tan poco tiempo, pero que calaron en lo más profundo de mi ser por siempre brindar una mano amiga para no desfallecer.

***Sheyla Carolina Mendoza Puelles***

## **DECLARATORIA DE AUTENTICIDAD**

### **DECLARACION JURADA**

Yo, Sheyla Carolina Mendoza Puelles, estudiante de Pregrado de la Escuela Académico Profesional de Medicina de la Facultad de Ciencias Médicas, identificada con DNI 70457206 y con número de matrícula 700042811, con la tesis titulada:

**“EFECTO ANTIMICROBIANO DEL EXTRACTO OLEOSO DE CINNAMOMUM ZEYLANICUM “CANELA” SOBRE CEPAS DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA COMPARADO CON CEFTAZIDIMA, ESTUDIO IN VITRO”**

De identificarse el fraude (datos falsos), plagio (información sin citar a autores), autoplagio (presentar como nuevo algún trabajo de investigación propio que haya sido publicado), piratería (uso ilegal de información ajena) o falsificación (representar falsamente las ideas de otros), asumo las consecuencias y acciones que de mi acción se deriven, sometiéndome a la normatividad vigente de la Universidad César Vallejo.

Trujillo, 09 de diciembre de 2016

Sheyla Carolina Mendoza Puelles

DNI 70457206 - N° Matrícula 7000421811

## PRESENTACIÒN

Recientemente existen estudios de *Cyannamomum zeylanicum* (canela), a la que se le atribuye grandes beneficios frente problemas respiratorios, metabólicos, urinarios y otros. En estos estudios, se demostraron ciertos efectos antibacterianos de la *Cyannamomun zeylanicum* (canela) en los que se encuentra *Pseudomona aeruginosa*, una bacteria gramnegativa oportunista causante habitual de infecciones graves en pacientes quemados, en pacientes con fibrosis quística, y en pacientes inmunodeprimidos o sometidos a trasplante de órganos. Estos estudios que vienen surgiendo son muy escasos en nuestro país pese a que contamos con los recursos, por ello he deseado llevar la presente investigación titulada EFECTO ANTIMICROBIANO DEL EXTRACTO OLEOSO DE CINNAMOMUM ZEYLANICUM “CANELA” SOBRE CEPAS DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA COMPARADO CON CEFTAZIDIMA, ESTUDIO IN VITRO. Se comparó el efecto con ceftazidima por ser antibiótico betalactámico de gran prestigio en el tratamiento de infecciones por *P. aeruginosa*.

Para la realización de la investigación se obtuvo y conservó *Cyannamomun zeylanicum* (canela), para la obtención del aceite esencial, el cual fue diluido a diferentes concentraciones. Para la obtención de cepas de *Pseudomona aeruginosa* se cultivó y preparó en medio Agar Mueller – Hinton, para que luego mediante el método Kirby - Bauer se haya determinado el efecto bactericida de *Cyannamomun zeylanicum* contra cepas de *Pseudomona aeruginosa* por medio de concentraciones mínimas inhibitorias. El objetivo fue evaluar el efecto antimicrobiano del extracto oleoso de *Cyannamomum zeylanicum* “canela” sobre cepas de *Pseudomonas aeruginosa* comparado con ceftazidima

De ser satisfactorios los resultados obtenidos, se podría realizar estudios in vivo adecuadamente seleccionados en quienes posean infecciones probadas por *Pseudomonas aeruginosa*, en especial de piel y partes blandas, y así la canela pueda ser incluido como propuesta complementaria en medicina alternativa para el tratamiento de esta patología, pues no hay estudios que demuestren que genere dependencia.

# ÍNDICE

PÁGINAS PRELIMINARES .....	i
PÁGINA DEL JURADO .....	i
DEDICATORIA .....	ii
AGRADECIMIENTO .....	ii
DECLARATORIA DE AUTENTICIDAD .....	iii
PRESENTACION .....	iv
RESUMEN.....	vii
ABSTRACT .....	viii
<b>I. INTRODUCCION.....</b>	<b>1</b>
1.1. REALIDAD PROBLEMÁTICA .....	1
1.2. TRABAJOS PREVIOS .....	2
1.3. TEORÍAS RELACIONADAS AL TEMA .....	4
1.4. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	9
1.5. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO .....	9
1.6. HIPÓTESIS: .....	9
1.7. OBJETIVOS:.....	10
1.7.1. General:.....	10
1.7.2. Específicos: .....	10
<b>II. MÉTODO .....</b>	<b>11</b>
2.1. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN .....	11
2.2. VARIABLES, OPERACIONALIZACIÓN .....	11
1.2.1. Variables:.....	11
1.2.2. Operacionalización de variables .....	11
2.3. POBLACIÓN Y MUESTRA .....	12
2.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS .....	13
2.4.1. La técnica para la investigación aplicada en el estudio es: .....	13
2.4.2. Procedimiento .....	13
2.4.3. Instrumentos: .....	16
2.5. MÉTODOS DE ANÁLISIS DE DATOS.....	16
2.6. ASPECTOS ÉTICOS .....	16
<b>III. RESULTADOS .....</b>	<b>18</b>
<b>Tabla 01:</b> Eficacia del extracto oleoso de <i>Cinnamomum zeylanicum</i> .....	18

<b>Tabla 02:</b> ANOVA del efecto antimicrobiano del extracto .....	18
<b>Tabla 03:</b> Análisis descriptivo de la inhibición del crecimiento de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	19
<b>Tabla 04:</b> Comparación de la inhibición del crecimiento de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	20
<b>Gráfico 01:</b> Comparación de la inhibición del crecimiento de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	21
<b>IV. DISCUSION</b> .....	22
<b>V. CONCLUSIONES</b> .....	25
<b>VI. RECOMENDACIONES</b> .....	26
<b>VII. REFERENCIAS</b> .....	27
<b>ANEXOS</b> .....	32
<b>ANEXO 1:</b> Ficha de recolección de datos .....	32
<b>ANEXO 2:</b> Matriz de consistencia .....	32



## RESUMEN

El trabajo llevado a cabo se denomina: EFECTO ANTIMICROBIANO DEL EXTRACTO OLEOSO DE CINNAMOMUM ZEYLANICUM “CANELA” SOBRE CEPAS DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA COMPARADO CON CEFTAZIDIMA, el cual fue elaborado en los laboratorios de la Facultad de Medicina de la UCV, Facultad de Microbiología de la UNT y Facultad de Farmacia y Bioquímica de la UNT en el intervalo de tiempo de marzo de 2015 a marzo de 2016. El tipo de estudio realizado es el tipo básico, experimental y orientada a la contrastación, por medio de un estudio In Vitro desarrollado en Laboratorio mediante obtención de aceite esencial por arrastre de vapor, dilución, cultivo y método Kirby – Bauer, encontrándose que *Cinnamomum zeylanicum* sí tiene efecto antibacteriano frente a cepas de *P. aeruginosa*, que dentro de las diluciones realizadas la de menor cantidad es al 25% (662.5 ug), que llevadas a disco todas las diluciones por el método de Kirby – Bauer fue de 23.53 mm para la concentración al 100%, 21.24 mm para la concentración al 75%, 20.28 mm para la concentración al 50% y 22.41 mm para la concentración al 25%, pese a contar con efecto antibacteriano por halos, al comparar con la ceftazidima la eficacia por promedio de halos es menor.

Palabras clave: *Cinnamomum zeylanicum*, Ceftazidima, *Pseudomonas aeruginosa*, halos de inhibición.

## ABSTRACT

The work carried out is called: ANTIMICROBIAL EFFECT OF THE OLEOSO EXTRACT OF CINNAMOMUM ZEYLANICUM "CINNAMON" ON CEPES OF PSEUDOMONAS AERUGINOSA COMPARED WITH CEFTAZIDIMA, which was elaborated in the laboratories of the Faculty of Medicine of the César Vallejo University, Faculty of Microbiology and Faculty of Pharmacy and Biochemistry of the National University of Trujillo in the interval of time from March 2015 to March 2016. The type of study carried out is of a basic, experimental and test-oriented type, by means of an In Vitro study developed In the laboratory by means of steam extraction, dilution, culture and Kirby - Bauer method, it was found that *Cinnamomum zeylanicum* does have an antibacterial effect against strains of *P. aeruginosa*, that within the dilutions performed, the lowest concentration is 25% (662.5ug), which discarded all the dilutions by the Kirby - Bauer method was 23.53mm for the 100% concentration, 21.24mm for the 75% concentration, 20.28mm for the 50% concentration and 22.41 Mm for the concentration to 25%, despite having antibacterial effect by halos, when compared with ceftazidime the efficiency by means of halos is smaller.

Keywords: *Cinnamomum zeylanicum*, Ceftazidime, *Pseudomonas aeruginosa*, inhibition halos.

## **I. INTRODUCCIÓN**

### **1.1. REALIDAD PROBLEMÁTICA**

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización de las Naciones Unidas (ONU), estiman que el 80% de los de pobladores de la tierra necesitan de las plantas medicinales como fin de atención primaria en salud.<sup>1</sup>

De tiempos antiguos, se han usado sustancias aromáticas naturales. En Grecia, hubieron varios tratados donde resaltan las propiedades de cada una. Hipócrates conocido como “padre de la medicina”, es quien reconoce los beneficios de los baños aromáticos para el tratamiento de las enfermedades de la mujer. Así como Grecia, en Roma, “Plinio el viejo”, también tuvo escritos relacionados a la medicina natural, pus escribió el libro “Historia Natural” exactamente en el libro XIII es el que lo atribuye a los árboles y vegetales productores de diversas esencias.<sup>2</sup>

Como en la antigüedad la canela tuvo su uso como antimicrobiano, se iniciaron algunos estudios de aceites esenciales, cientos de pruebas de laboratorio reafirmaron las propiedades antisépticas y microbicidas (antimicrobianas) de los aceites esenciales. Todo aceite esencial tiene tales propiedades, pero algunos son más efectivos que otros contra una bacteria específica. Igualmente, algunos aceites esenciales tienen un espectro más amplio de eficacia antimicrobiana. Entre los aceites estudiados de amplio espectro están el árbol de té, la canela, botón de clavo, madera de sándalo y té de limón, entre otros.<sup>3</sup>

La canela viene siendo usada desde la antigüedad en las diferentes culturas, un ejemplo de ello es en la medicina ayurvédica (hindú), donde se utiliza para diversas enfermedades del tipo digestivas como la indigestión y flatulencia, respiratorias como resfrío común, tos y sinusitis, endocrinológicas como la diabetes y del tipo reproductivas.<sup>4</sup>

Los compuestos fenólicos en especias que contienen un alto porcentaje de eugenol, carvacol y/o timol, son los principales responsables del efecto bactericida/bacteriostático. La canela, el comino y clavo mostraron efectos

antimicrobianos frente a *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, entre otros, que presentan igualmente eficacia contra algunos patógenos de origen alimentario y resistentes al antibiótico. La hoja de la pimienta de Jamaica, bahía, cilantro, comino y canela tienen significativa acción bacteriostáticas de los microorganismos patógenos. El orégano, ajedrea y tomillo han mostrado acción antifúngica y antimicrobiana.<sup>5</sup>

## 1.2. TRABAJOS PREVIOS

**Brudi, P <sup>6</sup>(Brasil, 2014).**- Evaluó los aceites esenciales de *Syzygium aromaticum* (OESA) y *Cinnamomum zeylanicum* (OECZ) y sus compuestos principales, eugenol y cinamaldehído, en la formación de biopelículas de cepas de *S. aureus* en diferentes superficies, poliestireno (P) y acero inoxidable (AI) y por medio de la concentración mínima inhibitoria (CMI). Los resultados mostraron inhibición significativa ( $p < 0,05$ ) para la producción de biopelículas con OESA en P y en AI (69,4% y 63,6%, respectivamente). Sin embargo, su principal compuesto, eugenol, no mostró la misma eficacia, redujo solo 52,8% en P y el 19,6% en AI, ( $p > 0,05$ ). Por otro lado, OECZ y su principal compuesto, cinamaldehído, redujeron significativamente la capacidad de producción de biopelículas, tanto en P (74,7% y 69,6%, respectivamente) y en AI (45,3% y 44,9%, respectivamente).

**Hassan, A et al. <sup>7</sup>(Iraq, 2014).**- Evaluaron la actividad antibacteriana in vitro del aceite esencial aislado de *Cinnamomum zeylanicum* corteza, contra bacterias Gram-positivas (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*) y Gram-negativas (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Serratia marcescens*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae*). La CMI de los extractos y compuestos aislados se determinó por el método de dilución en caldo. El efecto antibacteriano de *Cinnamomum zeylanicum* en *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* y *Escherichia coli*, *Serratia marcescens*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae* con zona de inhibición de 30 mm, mientras que *Pseudomonas*

*aeruginosa* y *Proteus mirabilis* tuvieron una zona de inhibición 28 mm.  
 $p < 0.05$

**Rasheeha, N et al <sup>8</sup>(Pakistán, 2013).**- Estudió la composición química de la canela (*Cinnamomum verum*). La CMI se analizó por método de dilución en caldo contra cepas de *Salmonella typhi*, *Salmonella paratyphi*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas fluorescens* y *Bacillus licheniformis* (ATCC 14580). Los datos fueron estadísticamente analizados mediante el método de análisis de varianza (ANOVA) y mínima diferencia significativa (LSD) para averiguar la relación significativa de los aceites esenciales en actividades biológicas con  $p < 0,05$ . Se encontró que, de todos los aceites esenciales probados, el aceite de la corteza de *C. verum* mostró mejor actividad antimicrobiana. *P. fluorescens* se encontró susceptible al aceite esencial de *C. verum*.

**Beltrán, M <sup>9</sup>(Chile, 2013).**- Estudió a los AEs (Aceites Esenciales) de *cinnamomum* y *thyrsoiflorum*, los cuales fueron obtenidos por destilación de arrastre de vapor del tipo Clevenger. El efecto antimicrobiano de los aceites se realizó por el método de dilución en caldo, para determinar el MIC y la Concentración Mínima Bactericida (MBC) a partir de diluciones dobles seriadas en un rango de concentración entre 3,12 a 0,1%; frente a *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Salmonella typhimurium*, donde no hubo diferencias significativas ( $P > 0,05$ ). En las concentraciones evaluadas el aceite esencial de *cinnamomum* presentó actividad inhibitoria a *Pseudomonas aeruginosa*.

**Vera, G. <sup>10</sup>(Perú, 2013).**- Evaluó el efecto antimicrobiano in vitro del aceite esencial de *Cinnamomum zeylanicum* (canela) sobre el crecimiento de *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Candida albicans* con sus respectivos controles positivos: oxacilina, ceftazidima y fluconazol. El aceite fue extraído por el proceso denominado destilación por arrastre de vapor de agua y el efecto se determinó por medio del método de difusión en agar Kirby – Bauer. Encontró que para *Staphylococcus aureus* el mayor efecto antimicrobiano lo tuvo *Cinnamomum zeylanicum* (canela) al 100%, para *Pseudomonas aeruginosa* el mayor efecto fue con el control positivo,

seguido de *Cinnamomum zeylanicum* (canela) al 100% y en *Candida albicans* el aceite esencial de *Cinnamomum zeylanicum* fue superior al control positivo. Varianza 6.38.  $p < 0.05$

**Herrera, A. García, R.** <sup>11</sup> (Colombia, 2006), Evaluaron el efecto bactericida de extractos acuosos de laurel, clavo, canela y tomillo sobre cepas de *E. coli*, *Salmonella* spp., *Ps. aeruginosa*, *S. aureus* y *B. cereus*. Donde encontraron que el extracto de canela mostró un amplio espectro en comparación con los otros extractos. El efecto inhibitorio de la canela frente a *Salmonella* spp, *S. aureus* y *Ps. aeruginosa* fue en las 2 diluciones trabajadas ( $10^3$  y  $10^5$ ) mientras que con las otras cepas en solo una dilución. El efecto de mayor consideración fue frente a *S. aureus* con halo de inhibición de 10 mm y *B. cereus* de 6 mm, lo que indicaría la mayor acción frente bacterias gram positivas.  $P < 0.05$

### 1.3. TEORÍAS RELACIONADAS AL TEMA

La canela es de la familia *Lauraceae*, del género de *Cinnamomum* que comprende aproximadamente 250 especies, es árbol nativo de la India e Indochina, se conoce tres especies importantes como *Zeylanicum*, *Cassia Blume* y *Camphora* de quienes se obtiene el aceite esencial. La canela posee efectos biológicos tales como la analgesia, antiséptico, antiespasmódico, afrodisiaco, astringente, carminativo, hemostático y parasiticida. <sup>12</sup>

La producción y distribución de la canela es por cada diez mil metros cuadrados de terreno producen entre 112.5 y 170 Kg de canela en rama, en Sri Lanka en rama. Además, también se cultiva en América central (también en Brasil), Birmania, India, Indonesia, Indias Sri Lanka seguido de las islas Seychelles Seyche.<sup>13</sup>

El aceite esencial de canela es de un color amarillo claro que se torna rojizo con el tiempo, es volátil, con un olor característico. Contiene aproximadamente 60-80% de aldehídos, calculados en forma de cinamaldehído ( $C_9H_8O$ ) (50-75%), eugenol (4-10%), glúcidos, mucílagos, taninos y trazas de cumarinas. Otros compuestos presentes en esta planta

son: ácidos trans cinámico, hidroxicinamaldehído, o-metoxicianmaldehído, alcohol cinamílico, limoneno, alfa-terpineol y procianidinas oligoméricas.<sup>14</sup>

En una revisión de hierbas medicinales y plantas en Pubmed, mencionan algunas especies a las que le atribuyen actividades antioxidantes como el clavo de olor, la pimienta, la canela, el ajo, el jengibre, la cebolla y la menta, o la mezcla de algunas de ellas para otros usos como dietéticos por su mecanismo de inhibición de la peroxidación de los lípidos.<sup>15</sup>

La canela dentro de sus efectos no solo posee el de antioxidante, sino, el efecto antibacteriano, el que investigaron en Australia en conjunto con 56 extractos del tipo etanólico de aproximadamente 39 plantas propias del país, que son usadas en medicina tradicional por los estudios de sus propiedades antibacterianas contra 4 agentes Gram positivos (*Bacillus cereus*, *Streptococcus pyogenes*, *Enterococcus faecalis* y *Staphylococcus aureus*) y 4 cuatro Gram-negativos (*Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae*), en quienes se demostró que existía inhibición del crecimiento de forma significativa de los cultivos incubados.<sup>16</sup>

A pesar de la atribución de los grandes efectos bactericidas, existen datos estadísticos sobre intoxicaciones en Estados Unidos, información reveladora porque nos da la base para saber que existen intoxicaciones que se consideran leves y en otros graves. En este reporte se encuentran los causados por clavo, canela, eucalipto, árbol de té y póleo, aunque lamentablemente se desconoce las dosis de empleo que llegaron a los niveles tóxicos, ya que muchas están en la categoría de accidentales 8.800 en el año 2008. En el 2010 se registraron un total de 9.456 intoxicaciones de las cuales, 7.334 corresponden a niños menores de 6 años, 536 casos en pacientes de 6 a 19 años y 1.022 en mayores de 19 años. Por esto hay muchos trabajos inmersos en la búsqueda incesante de las concentraciones aptas para el organismo.<sup>17</sup>

La propuesta de los aceites esenciales se basa al descubrimiento de mecanismos de resistencia de las bacterias frente a los diversos

tratamientos. Así se conoce el sistema de quorum sensing o percepción de quorum (autoinducción) mecanismo que consiste en la regulación de la expresión genética como respuesta del grupo de células. Las células involucradas en el proceso generan y excretan sustancias, a quienes se los conoce como “autoinductores”, los que funcionan como señal química para generar la expresión genética del colectivo. Este tipo de comunicación celular, que puede ser de forma paracrina o de forma de feromona, en quienes la función de la mayoría es similar, siendo indiferente si la bacteria es del tipo gram negativa o gram positiva. Generalmente, comprende la formación de una molécula que sirve como señalización, como detección y respuesta del autoinductor del grupo bacteriano. <sup>18</sup>

Actualmente, se conocen dos medios de comunicación bacteriana; el primer medio consiste en la señal creada por la bacteria con organismos superiores (comunicación inter-reinos); y el segundo medio de comunicación consiste en una señal enviada por la bacteria que no solo es percibida por otros agentes, sino por bacterias de su mismo lugar. El último tipo de comunicación, pareciera guardar relación con la adaptación a su lugar, el cual es un suceso más habitual en las que se encuentran asociadas a organismos superiores. <sup>19</sup>

Las moléculas y mecanismos que se encuentran relacionadas en la comunicación bacteriana, es distinto según al tipo de bacterias. Las bacterias gram negativas y la mayoría de las proteobacterias tienen como mecanismo similar a moléculas autoinductoras las N-acilhomoserinlactonas (AHLs), donde la cadena acilica empieza en el cuarto átomo de carbono hasta el décimo octavo, característica similar a la contiene la bacteria gram negativa *Pseudomonas aeruginosa* pero con la 2-heptil-3-hidroxi-4-quinolona. A diferencia de las bacterias gram negativas, las gram positivas usan pequeños péptidos que se reciben por una especie de receptor que se encuentran en la membrana celular. <sup>20</sup>

A parte de los sistemas antes mencionados para *Pseudomonas aeruginosa*, se describe la presencia de un tercer sistema de autoinducción, basado en quinolonas como señales moleculares, que se semejan con las AHLs con lo



que contribuyen similarmente a su propiedad de patogenicidad.<sup>21</sup> Por otro lado, se demostró que los factores de virulencia se ven incrementados al asociar agentes patógenos, como *P. aeruginosa* y *B. cepacia*, lo que demuestra la existencia de comunicación celular entre ambas bacterias. Con lo que se cree que la regulación de diversos fenotipos probablemente se deba a una posible organización de un sistema de regulación global que ya se viene describiendo como quorum sensing.<sup>22</sup>

*P. aeruginosa* es el patógeno nosocomial por excelencia y además un microorganismo oportunista causante habitual de infecciones graves en pacientes quemados, en pacientes con fibrosis quística, y en pacientes inmunodeprimidos o sometidos a trasplante de órganos. Sus características estructurales y fisiológicas le confieren una marcada resistencia intrínseca a las más diversas familias de antimicrobianos.<sup>23</sup>

El género *Pseudomonas*, pertenece a la familia *Pseudomonadaceae*, quien se encuentra dentro del orden *Pseudomonadales*, la que también comprende a la familia *Moraxellaceae*. En el género *Pseudomonas*, la de mayor importancia clínica es la *Pseudomonas aeruginosa*, por su capacidad de generar grandes infecciones en los seres humanos.<sup>24</sup>

En el género *Pseudomonas* sus especies poseen la capacidad de usar diversos compuestos, pudiendo ser orgánicos o inorgánicos y además llegando a vivir bajo circunstancias ambientales muy diversas. Debido a esta propiedad, estos agentes son muy ubicuos, llegándose a encontrar en ecosistemas terrestres como acuáticos y, generando además efectos patógenos para las plantas, animales además de los humanos.<sup>25</sup>

Dentro de todas las propiedades mencionadas, el género *Pseudomonas*, se le reconoce también por su versatilidad metabólica y por plasticidad genética. Crecen con rapidez y muestran su gran destreza para metabolizar gran cantidad de substratos, incluyendo compuestos orgánicos tóxicos. Presentan además versatilidad lo que le confiere con frecuencia resistencia a muchos antibióticos, solventes orgánicos y metales pesados.<sup>26</sup>

A parte de sus mecanismos moleculares de comunicación celular, sus características morfológicas también le confieren propiedades patogénicas. La pared del bacilo es compleja y con capa externa de lipopolisacáridos típico de una bacteria del tipo gram negativo, además crece en un ambiente aerobio y sin necesidad de formar esporas como los hongos. Su tamaño de 1.5 a 5  $\mu\text{m}$  de largo y un diámetro de 0,5 a 1.0  $\mu\text{m}$  le son muy importantes para su capacidad de movilidad para responder a los estímulos químicos de forma inmediata, así como para localizar substratos a pequeñas concentraciones; también, poseen flagelos polares lo que le permite una movilización con mayor facilidad que los que poseen un único flagelo polar, aunque, en ocasiones excepcionales se observaron algunos aislados con 2 o 3 flagelos.<sup>27</sup>

Ceftazidima es un antibiótico betalactámico con un merecido prestigio en el tratamiento de las infecciones por *P. aeruginosa*. Conjugaba favorablemente 3 factores importantes: su estructura molecular le permite un más fácil acceso al periplasma bacteriano; su moderada afinidad y baja tasa de hidrólisis por las  $\beta\text{CRI}$  ( $\beta$ las cromosómicas inducibles) le otorgan resistencia a concentraciones moderadas altas de la enzima; y su resistencia elevada a las  $\beta$ las plasmidicas limita, aún más, sus posibilidades de inactivación.<sup>28</sup>

La concentración inhibitoria mínima de ceftazidima según un trabajo de investigación fue de 62.5mg/ml, de amikacina 125mg/ml y de terapia combinada 125mg/ml. Según el Análisis de Varianzas y la Prueba de Duncan existe diferencia altamente significativa entre las UFC de *P. aeruginosa* entre los fármacos ceftazidima comparada con terapia combinada y más aún comparada con amikacina, con lo que se demuestra que ceftazidima tiene mayor susceptibilidad antibiótica y amikacina mostró mayor resistencia; dándole estas características la mayor importancia como terapia antimicrobiana para *Pseudomonas aeruginosa*.<sup>29</sup>

#### **1.4. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

¿El extracto oleoso de *Cinnamomum zeylanicum* (canela) tiene efecto antimicrobiano sobre cepas de *Pseudomonas aeruginosa* comparado con Ceftazidima, estudio in vitro?

#### **1.5. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO**

El uso de plantas medicinales viene desde la antigüedad, donde nuestros ancestros las usaban como único tratamiento a sus males y enfermedades. Con el paso del tiempo y el avance de la tecnología se abandonó en gran medida su uso, para pasar a la medicina actual, de laboratorio; la misma que por su uso desmedido, está generando muchas resistencias. Después de muchas décadas, las grandes naciones están agregando como medicina coadyuvante a las plantas y esencias de la naturaleza para tener un tratamiento más completo.<sup>4</sup>

Recientemente existen estudios de la canela, a la que se le va atribuyendo grandes beneficios frente problemas respiratorios, metabólicos, urinarios y otros. De estos estudios que vienen apareciendo son muy escasos en nuestro país a pesar de contar con los recursos, por ellos hemos deseado desarrollar esta investigación.<sup>12</sup>

De ser satisfactorios los resultados obtenidos, posteriormente se podrían realizar estudios in vivo en pacientes adecuadamente seleccionados que posean infecciones probadas por *Pseudomonas aeruginosa*, en especial de piel y partes blandas, y así la canela pueda ser incluido como propuesta complementaria en medicina alternativa para el tratamiento de esta patología, pues no hay estudios que demuestren que genere dependencia.

#### **1.6. HIPÓTESIS:**

**H1:** El extracto oleoso de *Cinnamomum zeylanicum* tiene igual o mayor efecto antimicrobiano en comparación con ceftazidima contra *Pseudomonas aeruginosa*.

**H0:** El extracto oleoso de *Cinnamomum zeylanicum* tiene menor efecto antimicrobiano en comparación con ceftazidima contra *Pseudomonas aeruginosa*.

## **1.7. OBJETIVOS:**

### **1.7.1. General:**

Evaluar el efecto antimicrobiano del extracto oleoso de *Cinnamomum zeylanicum* “canela” sobre cepas de *Pseudomonas aeruginosa* comparado con ceftazidima.

### **1.7.2. Específicos:**

- Identificar la concentración mínima inhibitoria (CMI) del extracto oleoso de *Cinnamomum zeylanicum* “canela”.
- Determinar el efecto antimicrobiano del extracto oleoso de *Cinnamomum zeylanicum* “canela” a diferentes concentraciones (100%, 75%, 50%, 25%), por el método de Kirby - Bauer.
- Comparar la inhibición del crecimiento de *Pseudomonas aeruginosa* por el extracto oleoso de *Cinnamomum zeylanicum* “canela” y ceftazidima.

## II. MÉTODO

### 2.1. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Experimental puro con repeticiones múltiples.

X1	O1
X2	O2
X3	O3
X4	O4
X5	O5
X6	O6

X1: RG1 *Cinnamomum zeylanicum* 100%

X2: RG2 *Cinnamomum zeylanicum* 75%

X3: RG3 *Cinnamomum zeylanicum* 50%

X4: RG4 *Cinnamomum zeylanicum* 25%

X5: RG5 Ceftazidima

X6: RG6 Alcohol 96°

### 2.2. VARIABLES, OPERACIONALIZACIÓN

#### 1.2.1. Variables:

➤ Variable independiente:

A. Extracto oleoso de *Cinnamomum zeylanicum*.

B. Ceftazidima.

➤ Variable dependiente: Efecto antimicrobiano

#### 1.2.2. Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADORES	ESCALA DE MEDICIÓN
VI: Tratamiento para <i>Pseudomas aeruginosa</i> con Extracto oleoso de <i>Cinnamomum zeylanicum</i> y ceftazidima	Sustancia obtenida a partir de la materia prima desecada de origen vegetal, por destilación de arrastre a vapor. <sup>30</sup>	Se divide las muestras de las cepas de estudio en 5 grupos en relación a las diluciones realizadas: 1- Concentración con toda dilución. 2- Concentración al 75% 3- Concentración al 50%	G1 100% G2 75% G3 50% G4 25% G5 Ceftazidima	Cualitativo nominal.

		4- Concentración a 25% 5- Tratamiento con tratamiento estándar.	G06 Alcohol 96°	
VD: Efecto antimicrobiano a sobre <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .	Eliminación o detención del crecimiento de la bacteria causada por una sustancia. <sup>31</sup>	Para la evaluación del efecto antimicrobiano: Sensible: ≥18mm Intermedio:15-17 mm Resistente: ≤14mm	Si Eficaz ≥18mm No Eficaz: ≤17mm	Cualitativo nominal

### 2.3. POBLACIÓN Y MUESTRA

- **Población:** estuvo constituida por un conjunto de cepas cultivadas en el laboratorio bajo condiciones controladas con las respectivas diluciones de exposición.

- **Muestra:**

Unidad de análisis: cada cepa que se cultivó en el laboratorio. = 8 repeticiones como mínimo

Unidad de muestreo: Cada placa de cultivo

Tamaño muestral:

$$n = \frac{\left(\frac{Z_{\alpha}}{2} + Z_{\beta}\right)^2 2\sigma_{\delta}^2}{(\bar{X}_1 - \bar{X}_2)^2}$$

### CRITERIOS DE SELECCIÓN:

- **Criterios de inclusión:** Cultivo puro de *Pseudomonas aeruginosa*.

- **Criterios de exclusión:** Cultivo de *Pseudomona aeruginosa* dañadas o contaminadas con insumos de laboratorio.

## **2.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

**2.4.1. La técnica para la investigación aplicada en el estudio es:** Observación directa del experimento.

### **2.4.2. Procedimiento:**

#### **2.4.2.1. Extracción y conservación de *Cinnamomum zeylanicum* (canela):**

El material de estudio se obtuvo del mercado Mayorista que procede de la comunidad de La Libertad en el mes de julio del 2015. Posteriormente se transportó al laboratorio de Farmacognosia de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de Trujillo, donde se realizó la identificación taxonómica y el almacenado en contenedores con bolsas oscuras para evitar influencias del medio ambiente sobre sus propiedades.

#### **2.4.2.2. Descripción de la preparación del extracto oleoso de *Cinnamomum zeylanicum* (canela):**

Del material de trabajo almacenado, se procedió a separar manualmente las impurezas que contenga, luego, se fraccionó las cortezas en trozos pequeños y uniformes con el fin de mejor obtención del aceite. Se separaron grupos de 100 g del total de la corteza triturada, para luego la obtención del aceite esencial de *Cinnamomum zeylanicum* (canela) por el método de “destilación por arrastre de vapor de agua” el que permitió buen rendimiento de la muestra.

Cada grupo de 100 g se colocó en un balón de fondo plano y sometida a corriente de vapor de agua sobrecalentada; de esta manera se arrastró la esencia que por acción refrigerante, se condensó. El hidrolato, el resultado del destilado, se separó tomando en cuenta sus propiedades de inmiscibilidad y diferencia de densidades entre el agua y el aceite esencial, utilizando una pera de separación de vidrio, deshidratando las impurezas de agua y aceite esencial con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro, filtrándose el

aceite puro, con el posterior almacenado en frascos de vidrio de color ámbar para evitar la descomposición por la luz y bajo refrigeración a una temperatura de 4° C.

#### **2.4.2.3. Determinación del rendimiento y las diferentes diluciones:**

La determinación del porcentaje de rendimiento de aceite esencial (%RAE), se realizó a escala laboratorio por el método de arrastre por vapor de agua en un equipo de destilación de vidrio. A partir de 100 g de corteza de *Cinnamomum zeylanicum* (canela), se obtuvo 12 ml de aceite que luego medido con una probeta florentino. Mediante el método gravimetría-volumétrico se determinó el %RAE, aplicando la siguiente fórmula:  $\%RAE = \text{Vol. AE (ml)} / \text{Pmuestra (g)} \times 100$ . Donde Vol. AE: Volumen del aceite esencial obtenido en mililitros y Pmuestra: Peso de la muestra a destilar en gramos.

Posteriormente, del resultado de la extracción del aceite esencial se prepararon las concentraciones de 25%, 50%, 75% y 100% en alcohol de 96°. <sup>32-33</sup>

#### **2.4.2.4. Obtención y preparación de las cepas**

El agente se obtuvo del laboratorio de Microbiología de la Universidad Nacional de Trujillo. Luego se cultivaron en tubos de ensayo con tapa rosca en medio agar soya tripticasa (TCA) a 37°C por 48 horas, luego se diluyeron hasta alcanzar la turbidez del tubo 0,6 de la escala de Mac Farland.

Sembrado con un hisopo estéril, el cual fue embebido en el tubo del cultivo preparado y a una distancia de 10 cm de la llama de un mechero, se sembró en placas Petri conteniendo agar Mueller Hinton hisopando uniformemente sobre toda la superficie del agar y girando cada placa 30°C por 10 veces aproximadamente.



#### **2.4.2.5. Descripción del efecto bactericida técnica de Kirby – Bauer.**

Se prepararon 4 diluciones de extracto oleoso de *Cinnamomum zeylanicum* a las concentraciones de 25%, 50%, 75%, 100%, dichas diluciones se conservaron a 4°C para el estudio microbiológico. Luego de realizar el sembrado de *Pseudomonas aeruginosa* en placas Petri, donde se realizó la prueba de susceptibilidad utilizando el método de Kirby Bauer, difusión en discos, para lo que se preparó discos de papel filtro estériles (diámetro 6 mm) los que fueron colocados con aguja estéril sobre los cultivos de *Pseudomonas Aeruginosa* en placas Petri (previamente preparadas). En los discos insertados se colocaron 10 µl de cada una de las concentraciones de extracto oleoso de *Cinnamomum zeylanicum*. Se utilizó dos grupos controles, uno positivo con la ceftazidima, antibiótico que también fue colocado en los discos a una concentración de 30 µg y un grupo negativo con alcohol a 96° el que se usó para la obtención de las diluciones a sus diferentes concentraciones, se usó la misma cantidad (10 µl) en los discos, ambos controles fueron previamente colocados en las placas petri con las medidas antes mencionadas que con el extracto oleoso de *Cinnamomum zeylanicum*. Posteriormente las placas se incubaron a 37°C durante 24 horas, para su posterior lectura. La lectura se realizó a las 24 horas, midiendo los halos de inhibición (susceptibilidad) de cada una de las concentraciones incluyendo el área del disco de papel de filtro con vernier y de igual forma a ambos controles, empleando en cada caso la escala de Duraffourd para determinar cualitativamente el efecto inhibitorio in vitro, según diámetro de inhibición.

- Resistente para un diámetro igual o inferior a 14 mm.
- Intermedio para un diámetro entre 15-17 mm.
- Sensible para un diámetro igual o superior a 18 mm. <sup>10</sup>

**2.4.3. Instrumentos:** Ficha de observación experimental. Los datos serán anotados en una ficha que describe el número de placas, el número de diluciones y el tratamiento estándar. (Ver anexo 1)

## **2.5. MÉTODOS DE ANÁLISIS DE DATOS**

Después de la aplicación del instrumento, los datos fueron debidamente procesados de forma automatizada, en una laptop CORE i3, utilizando los siguientes Software: Procesador de Windows office 2013, Programa Estadístico SPSS 23.

El análisis correspondiente se realizó por medio de las tablas de frecuencia y porcentajes, gráficos y por medio de la estadística inferencial para la comprobación de hipótesis y cumplimiento de los objetivos. Por ello para el análisis estadístico se utilizó el Análisis de Varianza (ANOVA) así como la prueba de comparación múltiple T3 de Dunnett, como prueba no paramétrica por demostrarse que las varianzas entre las diferentes muestras son diferentes.

## **2.6. ASPECTOS ÉTICOS**

El presente estudio cuenta con la autorización de la Escuela de Medicina de la Universidad César Vallejo al respetarse los criterios de seguridad en un ambiente de trabajo de laboratorio.

Como trabajo en laboratorio debemos considerar: Pautas generales para las metodologías de investigación y evaluación de la medicina tradicional de la OMS, si el proyecto lo amerita.

- Considerar el uso de barreras para el ingreso al laboratorio.
- Hacer la limpieza del laboratorio fuera de las horas de trabajo.
- Desechar en los lugares apropiados los restos contaminantes del trabajo.
- Tener capacitaciones a los trabajadores del laboratorio sobre manejo de sustancias peligrosas
- Todo accidente laboral comunicar al responsable del área.<sup>34</sup>

El presente estudio cuenta con la autorización de la Escuela de Medicina de la Universidad César Vallejo al respetarse los criterios de seguridad en un ambiente de trabajo de laboratorio.

Como trabajo en laboratorio debemos considerar: Pautas generales para las metodologías de investigación y evaluación de la medicina tradicional de la OMS, si el proyecto lo amerita.

- Considerar el uso de barreras para el ingreso al laboratorio.
- Hacer la limpieza del laboratorio fuera de las horas de trabajo.
- Desechar en los lugares apropiados los restos contaminantes del trabajo.
- Tener capacitaciones a los trabajadores del laboratorio sobre manejo de sustancias peligrosas.
- Todo accidente laboral comunicar al responsable del área.<sup>34</sup>

### III. RESULTADOS

**Tabla 01:** Eficacia del extracto oleoso de *Cinnamomum zeylanicum* (canela) según las diferentes diluciones de y los controles: Positivo (Ceftazidima) y Negativo (Alcohol), frente a *Pseudomas Aeruginosa*

SUSTANCIA	eficacia	% eficacia
Concentración del extracto oleoso al 100%	10	100%
Concentración del extracto oleoso al 75%	10	100%
Concentración del extracto oleoso al 50%	10	100%
Concentración del extracto oleoso al 25%	10	100%
Ceftazidima	10	100%
Alcohol	0	0%

Fuente: Datos de laboratorio

El extracto oleoso de *Cinnamomum zeylanicum* (canela) en todas sus diluciones tuvo efecto inhibitorio del crecimiento de *Pseudomas Aeruginosa*, encontrando que el CIM es al 25%.

**Tabla 02:** ANOVA del efecto antimicrobiano del extracto oleoso de *Cinnamomum zeylanicum* "canela" a diferentes concentraciones en *Pseudomas aeruginosa*.

Fuente de variación	Suma de cuadrados	g.l.	Media cuadrática	F	Sig.
Tratamientos	3220,14	5,00	644,03	143,32	0,000
Error	242,65	54,00	4,49		
<b>Total</b>	<b>3462,79</b>	<b>59,00</b>			

Fuente: Datos de laboratorio

El efecto antimicrobiano de las diferentes concentraciones es altamente significativo.

**Tabla 03:** Análisis descriptivo de la inhibición del crecimiento de *Pseudomonas aeruginosa* por el extracto oleoso de *Cinnamomum zeylanicum* “canela” y ceftazidima.

Sustancia	n	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
Concentración del extracto oleoso al 100%	10	23,53	1,78	0,56	22,25	24,80	21,60	26,60
Concentración del extracto oleoso al 75%	10	21,24	1,22	0,38	20,37	22,11	19,30	22,85
Concentración del extracto oleoso al 50%	10	20,28	0,96	0,30	19,59	20,97	19,05	22,15
Concentración del extracto oleoso al 25%	10	22,41	1,95	0,62	21,02	23,80	19,50	26,60
Ceftazidima	10	28,48	0,09	0,03	28,41	28,54	28,40	28,60
Alcohol	10	4,82	4,19	1,33	1,82	7,82	0,00	9,40
<b>Total</b>	<b>60</b>	<b>20,13</b>	<b>7,66</b>	<b>0,99</b>	<b>18,15</b>	<b>22,10</b>	<b>0,00</b>	<b>28,60</b>

Fuente: Datos de laboratorio

El extracto oleoso de *Cinnamomum zeylanicum* (canela) y el control positivo (*Ceftazidima*) se encuentran por encima de 18 mm de halo de inhibición, de los cuales el control positivo tiene resultados más homogéneos y teniendo un límite de variación de su promedio inferior a todos. A pesar de ser el extracto al 25% quien presenta el segundo mejor promedio de inhibición de halos, tiene resultados menos homogéneos del extracto en sus diferentes diluciones. El control negativo demostró no ser efectivo y de todos los tratamientos con datos más dispersos.

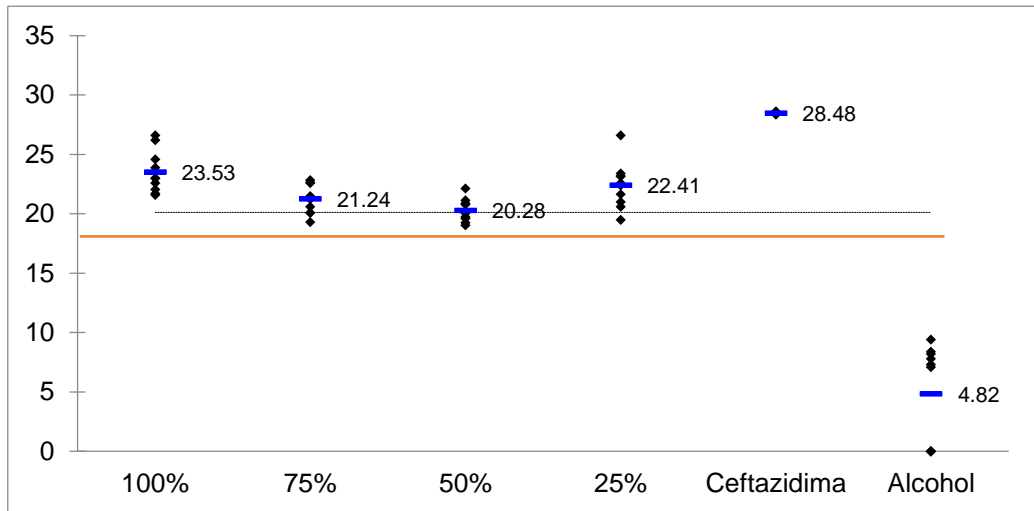
**Tabla 04:** Comparación de la inhibición del crecimiento de *Pseudomonas aeruginosa*

(I) Sustancias	(J) tratamiento	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
Concentración al 100%	75%	2,285	0,68	0,053	-0,02	4,59
	50%	3,245	0,64	0,002	1,04	5,45
	25%	1,115	0,83	0,928	-1,66	3,89
	Ceftazidima	-4,950	0,56	0,000	-7,07	-2,83
	Alcohol	18,705	1,44	0,000	13,61	23,80
Concentración al 75%	100%	-2,285	0,68	0,053	-4,59	0,02
	50%	,960	0,49	0,564	-0,68	2,60
	25%	-1,170	0,73	0,792	-3,64	1,30
	Ceftazidima	-7,235	0,39	0,000	-8,69	-5,78
	Alcohol	16,420	1,38	0,000	11,40	21,44
Concentración al 50%	100%	-3,245	0,64	0,002	-5,45	-1,04
	75%	-,960	0,49	0,564	-2,60	0,68
	25%	-2,130	0,69	0,099	-4,52	0,26
	Ceftazidima	-8,195	0,31	0,000	-9,34	-7,05
	Alcohol	15,460	1,36	0,000	10,45	20,47
Concentración al 25%	100%	-1,115	0,83	0,928	-3,89	1,66
	75%	1,170	0,73	0,792	-1,30	3,64
	50%	2,130	0,69	0,099	-0,26	4,52
	Ceftazidima	-6,065	0,62	0,000	-8,38	-3,75
	Alcohol	17,590	1,46	0,000	12,47	22,71
Ceftazidima	100%	4,950	0,56	0,000	2,83	7,07
	75%	7,235	0,39	0,000	5,78	8,69
	50%	8,195	0,31	0,000	7,05	9,34
	25%	6,065	0,62	0,000	3,75	8,38
	Alcohol	23,655	1,33	0,000	18,65	28,66
Alcohol	100%	-18,705	1,44	0,000	-23,80	-13,61
	75%	-16,420	1,38	0,000	-21,44	-11,40
	50%	-15,460	1,36	0,000	-20,47	-10,45
	25%	-17,590	1,46	0,000	-22,71	-12,47
	Ceftazidima	-23,655	1,33	0,000	-28,66	-18,65

Fuente: Datos de laboratorio

Al comparar el extracto con los controles, encontramos que el extracto al 100% con el de 25% no existe diferencia en sus resultados y que se muestra altamente significativa. En la dilución al 75% se encuentra semejanza con la dilución al 50%. En cambio, los controles no encuentran semejanza con el extracto, pues el control positivo es superior a los otros tratamientos y el control negativo tiene resultados muy diferentes a los demás.

**Gráfico 01:** Comparación de la inhibición del crecimiento de *Pseudomonas aeruginosa* por el extracto oleoso de *Cinnamomum zeylanicum* “canela” y ceftazidima.



Fuente: Datos de laboratorio

En el gráfico se encuentran todos los valores de los tamaños del halo de inhibición separado por cada tipo de tratamiento con su respectivo promedio, encontrando que el alcohol tiene los datos más diferentes y con promedio que se encuentra por debajo de 18mm tamaño permitido para determinar eficacia. Los demás tratamientos se encuentran por encima del nivel de eficacia estando por encima de 20 mm todos los promedios; de estos tratamientos los datos menos dispersos es del control positivo (ceftazidima), siguiendo los datos de la dilución al 50% y los más dispersos es al 25% a pesar de obtener un buen promedio de inhibición de sus halos.

#### IV. DISCUSION

En la investigación realizada el extracto oleoso de *Cinnamomum zeylanicum* (canela) en todas sus diluciones tuvo efecto inhibitorio del crecimiento de *Pseudomas Aeruginosa*, encontrando que el CIM es al 25% según las concentraciones trabajadas. Este resultado se relaciona con los antecedentes revisados por ejemplo en **Brudi, P<sup>6</sup>(Brasil, 2014)**, donde el extracto oleoso de *Cinnamomum zeylanicum* (canela) redujo significativamente la capacidad de producción de biopelículas contra gérmenes grampositivos y negativos, y en *Pseudomonas* en un 74,7%. Así también hay similitud en resultados por halos, como en la investigación por **Hassan, A et al. <sup>7</sup>(Iraq, 2014)** el efecto antibacteriano de *Cinnamomum zeylanicum* en *Pseudomonas aeruginosa* tuvo una zona de inhibición 28 mm.  $p < 0.05$ , en comparativo con nuestro estudio la CMI tuvo un halo de 24,1 mm y con ceftazidima 28 mm.

Respecto a la validación del Test de Anova  $F = 143,32$  resultó que el efecto antimicrobiano de las diferentes concentraciones es altamente significativo. En comparación con los estudios mencionados en donde el Test de ANOVA también es altamente significativo por ejemplo en **Rasheeha, N et al <sup>8</sup> (Pakistán, 2013)**, Los datos fueron estadísticamente analizados mediante el método de análisis de varianza (ANOVA) y mínima diferencia significativa (LSD) para averiguar la relación significativa de los aceites esenciales en actividades biológicas con  $p < 0,05$ . Se encontró que de todas las diluciones del aceite esencial de *Cinnamomum zeylanicum* en *Pseudomonas aeruginosa* mostró mejor actividad antimicrobiana siendo significativo  $F = 121,32$ .

El extracto oleoso de *Cinnamomum zeylanicum* (canela) y el control positivo (Ceftazidima) se encuentran por encima de 18 mm de halo de inhibición, de los cuales el control positivo tiene resultados más homogéneos y teniendo un límite de variación de su promedio inferior a todos. A pesar de ser el extracto al 25% quien presenta el segundo mejor promedio de inhibición de halos, tiene resultados menos homogéneos del extracto en sus diferentes diluciones. Tal vez esto se deba a la continuidad de los papeles al momento



de hacer el antibiograma en las placas Petri. El control negativo demostró no ser efectivo y de todos los tratamientos con datos más dispersos. Esto coincide con nuestra base por ejemplo en **Beltrán, M<sup>9</sup>(Chile, 2013)**, la Concentración Mínima Bactericida (MBC) tenía un rango de concentración entre 3,12 a 0,1%, donde no hubo diferencias significativas ( $P > 0,05$ ). En las concentraciones evaluadas el aceite esencial de *cinammomum* presentó actividad inhibitoria a *Pseudomonas aeruginosa* y en **Herrera, A. García, R.<sup>11</sup> (Colombia, 2006)**, el efecto de mayor consideración del aceite esencial de *cinammomum* fue frente a *Pseudomonas aeruginosa* con halo de inhibición de 10 mm

Al comparar el extracto con los controles, encontramos que el extracto al 100% con el de 25% no existe diferencia en sus resultados y que se muestra altamente significativa. En la dilución al 75% se encuentra semejanza con la dilución al 50%. En cambio, los controles no encuentran semejanza con el extracto, pues el control positivo es superior a los otros tratamientos y el control negativo tiene resultados muy diferentes a los demás. Esto puede deberse a la cercanía de los papeles con diferentes concentraciones al realizar el antibiograma y por cercanía las concentraciones pueden haberse mezclado al momento de hacer efecto en la estufa

En el gráfico se encuentran todos los valores de los tamaños del halo de inhibición separado por cada tipo de tratamiento con su respectivo promedio, encontrando que el alcohol tiene los datos más diferentes y con promedio que se encuentra por debajo de 18mm tamaño permitido para determinar eficacia. Los demás tratamientos se encuentran por encima del nivel de eficacia estando por encima de 20 mm todos los promedios; de estos tratamientos los datos menos dispersos es del control positivo (*Ceftazidima*), siguiendo los datos de la dilución al 50% y los más dispersos es al 25% a pesar de obtener un buen promedio de inhibición de sus halos coincidiendo con **Vera, G.<sup>10</sup>(Perú, 2013)**.- en donde el efecto antimicrobiano in vitro del aceite esencial de *Cinnamomum zeylanicum* (canela) sobre el crecimiento de *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Candida albicans*

con sus respectivos controles positivos: oxacilina, ceftazidima y fluconazol encontró que para *Pseudomonas aeruginosa* el mayor efecto fue con el control positivo, seguido de *Cinnamomum zeylanicum* (canela) al 100%.

## V. CONCLUSIONES

- El extracto oleoso de *Cinnamomum zeylanicum* “canela” se evaluó por discos encontrando que tiene efecto antimicrobiano sobre cepas de *Pseudomonas aeruginosa*.
- La concentración mínima inhibitoria (CMI) del extracto oleoso de *Cinnamomum zeylanicum* “canela” para que ejerza su efecto antimicrobiano sobre cepas de *Pseudomonas aeruginosa* fue del 25% (662.5 ug).
- El efecto antimicrobiano del extracto oleoso de *Cinnamomum zeylanicum* “canela” a diferentes concentraciones, por el método de Kirby – Bauer fue de 23.53 mm para la concentración al 100%, 21.24 mm para la concentración al 75%, 20.28 mm para la concentración al 50% y 22.41 mm para la concentración al 25%.
- El extracto oleoso de *Cinnamomum zeylanicum* “canela” en comparación con ceftazidima, sobre el efecto de inhibición del crecimiento de *Pseudomonas aeruginosa* mostró que mientras que el halo para ceftazidima fue de 28 mm, la mayor concentración (100%) de extracto de *Cinnamomun zelanycum* logró 23.53 mm y la mínima concentración para lograr eficacia fue de 50% con un halo de 20.28 mm. Por lo que vemos que el extracto es efectivo, pero no al nivel del antibiótico, lo que haría poco probable su reemplazo en la terapia sino ser utilizado como terapia complementaria. Esta diferencia de medidas de halos tal vez se deba a la proximidad de las diluciones en los papeles en las placas Petri al realizar el antibiograma.

## **VI. RECOMENDACIONES**

- El efecto antimicrobiano se podría evaluar por otros métodos como dilución en caldo y no solo por Kirby Bauer.
- Ampliar el estudio con otras diluciones de extracto oleoso de *Cinnamomum zeylanicum* “canela”.
- Utilizar las diluciones de la canela en cada placa Petri para mayor comodidad de lectura de los halos de inhibición.
- Ampliar la investigación con otros controles positivos.

## VII. REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud. Ginebra: OMS; 2002 [Citado 05 de abril 2015]. Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional.  
Disponible en: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/95008/1/9789243506098\\_spa.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/95008/1/9789243506098_spa.pdf)
2. Lawless J. Aceites esenciales para aromaterapia. 1995. Susaeta Ediciones S.A. (Citado 5 de abril de 2015).  
Disponible en: <http://www.botanical-online.com/librosnutricion.htm>
3. Damian P, Damian K. Aromaterapia: El olor y la psique. Utilización de los aceites esenciales para el bienestar físico y emocional. 1996 México. (Citado 05 de abril de 2015. Disponible en: <http://www.booktopia.com.au/aromaterapia-el-olor-y-la-psyque>)
4. Proyecto de Desarrollo PRODECO. Medicina intercultural. 2013. (Citado 05 de abril de 2015. Disponible en: <http://medicinaintercultural.org/noticias/2013-03-20-usos-medicinales-de-la-canela>)
5. Chávez E. Agentes antimicrobianos químicos y naturales. Brasil, 2013. (Citado 06 de abril de 2015. Disponible en: <http://www.revista-fi.com/materias/155.pdf>)
6. Brudi P. Efecto de los aceites esenciales de la *Syzygium aromaticum* y *Cinnamomum zeylanicum* y sus principales compuestos en la producción de biopelículas en *Staphylococcus*. Brasil, 2014. (Citado 06 de abril de 2015. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>)
7. Hassan A, Ibrahim S, Abaas Ra, Hussain A. Antibacterial activities of cinnamon *zylanicum* *syzygium aromaticum* Essential oil. Iraq, 2014. (Citado 06 de abril de 2015. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>)
8. Rasheeha N, Iftikhar H, Abdul T, Muhammad T, Moazur R, Sohail H et al. La actividad antimicrobiana de los componentes bioactivos de los aceites esenciales de especias paquistaníes contra *Salmonella* y otras bacterias resistentes a múltiples medicamentos. Pakistán, 2013. (Citado 06 de abril de 2015. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>)

9. Beltrán M. Actividad antibacteriana de los aceites obtenidos de *Ocimum basilicum* L. var. *cinammom*, *O. album*, *O. thrysiflorum*, para uso potencial en fitocosmética. Chile, 2013. (Citado 10 de abril de 2015. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=239028092006>)
10. Vera G. Efecto antimicrobiano in vitro de tres concentraciones del aceite esencial de *Cinnamomum zeylanicum* (canela) sobre *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Candida albicans*. Perú, 2013. (Citado 10 de abril de 2015. Disponible en: [http://dspace.unitru.edu.pe/xmlui/bitstream/handle/123456789/644/Vera\\_Herrera\\_G.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://dspace.unitru.edu.pe/xmlui/bitstream/handle/123456789/644/Vera_Herrera_G.pdf?sequence=1&isAllowed=y))
11. Herrera A, García R. Evaluación in vitro del efecto bactericida de extractos acuosos de laurel, clavo, canela y tomillo sobre cinco cepas bacterianas patógenas. Colombia, 2006. (Citado 10 de abril de 2015. Disponible en: [http://www.unipamplona.edu.co/unipamplona/portallG/home\\_10/recursos/general/pag\\_contenido/publicaciones/bistua\\_revista\\_ciencias\\_basica/2006/12082010/rev\\_bistua\\_vol4\\_num2\\_art2.pdf](http://www.unipamplona.edu.co/unipamplona/portallG/home_10/recursos/general/pag_contenido/publicaciones/bistua_revista_ciencias_basica/2006/12082010/rev_bistua_vol4_num2_art2.pdf).)
12. Legge A. Notes on History Cultivation and Uses of *Cinnamomum Zeylanicum* L. *Journal of the Royal Horticultural Society*. (Citado 10 de abril de 2015. Disponible en: <http://www.jhortscib.com/links.htm>)
13. Mendiola A. Especies y condimentos. Colombia, 2010. (Citado 18 de abril de 2015. Disponible en: [http://ocw.upm.es/botanica/plantas-de-interes-agroalimentario/contenidos/especies\\_y\\_condimentos.pdf](http://ocw.upm.es/botanica/plantas-de-interes-agroalimentario/contenidos/especies_y_condimentos.pdf))
14. Colegio oficial de farmacéuticos de Bizkaina Asociación Española de Médicos Naturistas. *Fitoterapia, vademécum de Prescripción: Plantas medicinales*. España, 1998. (Citado 18 de abril de 2015. Disponible en: <http://reishi.setamed.com/articulos/vademecum.htm>)
15. Vicente T. *Especies, hierbas medicinales y plantas. Uso en medicina. Revisión bibliográfica científica medline*. España, 2013. (Citado 18 de abril de 2015. Disponible en: [http://ibdigital.uib.es/greenstone/collect/medicinaBalear/index/assoc/Medicina/\\_Balear\\_/2013\\_vol/28\\_n2p03.dir/Medicina\\_Balear\\_2013\\_vol28\\_n2p035.pdf](http://ibdigital.uib.es/greenstone/collect/medicinaBalear/index/assoc/Medicina/_Balear_/2013_vol/28_n2p03.dir/Medicina_Balear_2013_vol28_n2p035.pdf))

16. Castaño M. Potencial antimicrobiano de los aceites esenciales. Ecuador, 2011. (Citado 18 de abril de 2015. Disponible en: <http://www.bdigital.unal.edu.co/9149/1/43013611.2012.pdf>)
17. Flores M. Investigación de los aceites esenciales, sus características y finalidad de uso. Chile, 2010. (Citado 21 de abril de 2015. Disponible en: [http://repositorio.uchile.cl/tesis/uchile/2010/qf-flores\\_mc/pdfAmont/qf-flores\\_mc.pdf](http://repositorio.uchile.cl/tesis/uchile/2010/qf-flores_mc/pdfAmont/qf-flores_mc.pdf))
18. Chen X. M. Structural identification of a bacterial quorum-sensing signal containing boron. *Nature*. 2002. (Citado 21 de abril de 2015. Disponible en: [http://www.its.caltech.edu/~skopf/ESE\\_Bi168/files/Chen\\_2002\\_Structural%20identification%20of%20a%20bacterial.pdf](http://www.its.caltech.edu/~skopf/ESE_Bi168/files/Chen_2002_Structural%20identification%20of%20a%20bacterial.pdf))
19. Kim J, Kim Y, Park S. Quorum sensing inhibitors from the red alga, *Ahnfeltiopsis flabelliformis*. *Biotechnol Bioprocess Eng*. 2007, 12(3):308-311. (Citado 21 de abril de 2015. Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007%2F02931109#page-1>)
20. Konaklieva M, Plotkin B. Chemical communication – Do we have a quorum? *Mini Rev Med Chem*. 2006. (Citado 21 de abril de 2015. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16842131>)
21. Rasmussen T, Givskov M. Quorum sensing inhibitors as anti-pathogenic drugs. *Int J Med Microbiol*. 2006, 296(2-3):149-161. (Citado 21 de abril de 2015. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16503194>)
22. Vandeputte O, Kiendrebeog M, Rajaonson S, Diallo B. Identification of catechin as one of the flavonoids from *Combretum albiflorum* bark extract that reduces the production of quorum-sensing-controlled virulence factors in *Pseudomonas aeruginosa* PAO1. *Applied and Environmental Microbiology*. 2010. (Citado 21 de abril de 2015. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19854927>)
23. Peters L, König G, Wright A, Pukall R, Stackebrandt E et al. Secondary metabolites of *Flustra foliacea* and their influence on bacteria. *App Environ Microbiol*, 2003. (Citado 21 de abril de 2015. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12788752>)

24. Martínez J. Resistencia a anntibióticos betalactámicos en Enterobacteriaceae y Pseudomonas aeruginosa 1992. (Citado 21 de abril de 2015. Disponible en: <http://biblioteca.ucm.es/tesis/19911996/D/1/AD1008701.pdf>)
25. Martínez A. Aceites esenciales. Facultad Química Farmacéutica. Universidad de Antioquia. Medellín, 2003. (Citado 21 de abril de 2015. Disponible en: <http://farmacia.udea.edu.co/~ff/esencias2001b.pdf>)
26. Roitt I. Microbiología médica. Elsevier - Health Sciences Division, 1999. (Citado 28 de abril de 2015)
27. Murray P. Microbiología médica 6ta edición. España, 2009. (Citado 09 de mayo de 2015)
28. Parker K, Laurence L, Brunton J, Keith L. Goodman & Gilman Las bases farmacológicas de la terapéutica, 11ª Edición. (Citado 12 de mayo de 2015)
29. Ruíz S. Susceptibilidad in vitro de cuatro concentraciones de ceftazidima, amikacina y terapia combinada sobre 3 cepas de *Pseudomonas aeruginosa*. Trujillo, 2009. (Citado 12 de mayo de 2015. Disponible en: [http://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/UNIT\\_d622938363cf2f022a87e3b7430acbb3](http://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/UNIT_d622938363cf2f022a87e3b7430acbb3) )
30. Marcén J. Antimicrobianos naturales. Medicina naturista. (Citado 24 de junio de 2015. Disponible en: [https://www.google.com.pe/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0CBwQFjAAahUKEwj8lfKZ\\_YrGAhWEI4AKHYQHABg&url=http%3A%2F%2F Dialnet.unirioja.es%2Fdescarga%2Farticulo%2F202443.pdf&ei=0D57VfztLISvggSEj4DAAQ&usg=AFQjCNH88CcFlm\\_6jejovWE7A3zyqq5yBg&sig2=G2Vi5uOudQp4mUYzUV23Bw&bvm=bv.95515949,d.eXY&cad=rja](https://www.google.com.pe/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0CBwQFjAAahUKEwj8lfKZ_YrGAhWEI4AKHYQHABg&url=http%3A%2F%2F Dialnet.unirioja.es%2Fdescarga%2Farticulo%2F202443.pdf&ei=0D57VfztLISvggSEj4DAAQ&usg=AFQjCNH88CcFlm_6jejovWE7A3zyqq5yBg&sig2=G2Vi5uOudQp4mUYzUV23Bw&bvm=bv.95515949,d.eXY&cad=rja))
31. González A, Salazar D, López O, Barrios Z, Martínez A. Sensibilidad de cepas de Pseudomonas Aeruginosa frente a beta-lactámicos. (Citado 24 de junio de 2015. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0325-29572007000100009](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572007000100009))



32. Quintero A, Gonzáles N, Vera A. Obtención y análisis cromatográfico del aceite esencial de *Cymbopogon citratus* (Limonaria mem). En *Inst. Biol. Exper*, 199. 211-214. (Citado 28 de junio de 2015. Disponible en: [www.scielo.org.ve/pdf/inci/v33n9/art14.pdf](http://www.scielo.org.ve/pdf/inci/v33n9/art14.pdf))
33. Miranda, M. Métodos de Análisis de Drogas y Extractos. Instituto de Farmacia y Alimentos. Universidad Habana de Cuba. 2002. (Citado 11 de julio de 2015. Disponible en: [http://download14.myslide.es/uploads/check\\_up14/332015/5572130d497959fc0b91803e.pdf](http://download14.myslide.es/uploads/check_up14/332015/5572130d497959fc0b91803e.pdf))
34. Ministerio de Salud – MINSA, Gobierno del Perú [Internet]. Sistema de Gestión de la Calidad del PRONAHEBAS - MANUAL DE BIOSEGURIDAD: Programa Nacional de Hemoterapia y Bancos de Sangre, Lima 2013. (Citado 18 de julio de 2015. Disponible en: <http://www.minsa.gob.pe/dgsp/observatorio/documentos/infecciones/MANUAL%20DE%20BIOSEGURIDAD.pdf>)

## ANEXOS

### ANEXO 1: Ficha de recolección de datos

EFECTO ANTIMICROBIANO DEL EXTRACTO OLEOSO DE *CINNAMOMUM ZEYLANICUM* (CANELA) SOBRE CEPAS DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* COMPARADO CON CEFTAZIDIMA, ESTUDIO IN VITRO

**Variables:**

- Variable independiente:
  - A. Tratamiento para *Pseudomona aeruginosa* con *Cinnamomum zeylanicum*.
  - B. Tratamiento para *Pseudomona aeruginosa* con Ceftazidima.
- Variable dependiente: Eficacia antimicrobiana de *Pseudomonas aeruginosa*.

Nº de repeticiones	Diluciones (Halos en mm)				Control positivo	Control negativo
	C1 100%	C2 75%	C3 50%	C4 25%	Ceftazidima	Alcohol 96º
	10600 ug	7950 ug	5300 ug	2650 ug	30 ug	
1	26.2	22.65	21.15	21.05	28.45	7.1
2	26.6	20.6	19.05	19.88	28.40	8.2
3	21.7	20.1	20.9	20.45	28.60	9.4
4	22.05	21.25	20.8	20.50	28.45	7.3
5	22.6	21.45	19.6	18.08	28.40	7.8
6	21.6	21.5	20.05	18.87	28.60	0
7	23	22.85	22.15	22.40	28.45	0
8	23	20.1	19.75	20.31	28.40	8.4
9	23.9	22.6	20.1	20.05	28.60	0
10	14.6	19.3	19.25	19.98	28.40	0
Promedio	22.53	21.24	20.28	20.16	28,48	4,82