



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA**

**Actividad bactericida del aceite esencial de clavo de olor
(*Syzygium aromaticum*) versus Nitrofurantoina sobre cepas
de *Escherichia Coli***

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:
Médico Cirujano

AUTOR:

Solorzano Chilon, Erlin (orcid.org/0000-0002-7772-1266)

ASESORA:

Dra. Solis Castro, Maria Edith (orcid.org/0000-0001-5514-849X)

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN:

Enfermedades Infecciosas y Transmisibles

LÍNEA DE RESPONSABILIDAD SOCIAL UNIVERSITARIA:

Promoción de la salud, nutrición y salud alimentaria

TRUJILLO – PERÚ

2023

Dedicatoria

A Dios por dárme la vida y la oportunidad de cumplir mis metas y no rendirme en el camino.

A mis padres quienes me enseñaron y me inculcaron buenos valores y hacer de mí un hombre de bien. A mi hermana por darme la fuerza y ser el motivo de seguir adelante.

Agradecimiento

A Dios por sobre todas las cosas, porque nunca se apartó de mi lado y permitió la culminación de mis estudios.

A mis padres quienes me han guiado a lo largo de mi vida universitaria, dándome la fuerza para continuar en cada obstáculo que se ha presentado para poder culminar mi carrera universitaria, agradecerles por el apoyo incondicional y consejos que me brindaron.

A mi asesora Dra. Edith Solís Castro por la dedicación y tolerancia, ya que fue indispensable para la elaboración y culminación de este trabajo de investigación.

A mis docentes que me orientaron y compartieron sus conocimientos a lo largo de mi etapa universitaria.

Índice de contenidos

Carátula	
Dedicatoria	ii
Agradecimiento.....	iii
Índice de contenidos.....	iv
Índice de tablas.....	v
Índice de figuras	vi
Resumen	vii
Abstract.....	viii
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	4
III. METODOLOGÍA.....	12
3.1 Tipo y diseño de investigación	12
3.2 Variables y operacionalización:	12
3.3 Población, muestra y muestreo:	12
3.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos	13
3.5 Método de análisis de datos:	13
3.6 Aspectos éticos:	13
IV. RESULTADOS	15
V. DISCUSIÓN	19
VI. CONCLUSIONES	22
VII. RECOMENDACIONES	23
REFERENCIAS:	24
ANEXOS	29

Índice de tablas

Tabla 1. Actividad bactericida del aceite esencial del clavo de olor (<i>Syzygium aromaticum</i>) a diferentes diluciones, la nitrofurantoina y el agua destilada según medida de los diámetros de halos de inhibición.	15
Tabla 2. Pruebas de normalidad para determinar que prueba estadística usar.	17
Tabla 3. Prueba estadística Friedman	17
Tabla 4. Prueba estadística para comparación de la actividad bactericida del aceite esencial de <i>Syzygium aromaticum</i> a diferentes concentraciones.....	18

Índice de figuras

Figura 1. Diámetros de los halos de inhibición del aceite esencial (a diferentes concentraciones) y nitrofurantoina.....	16
---	----

Resumen

Objetivo: Evaluar la actividad bactericida del aceite esencial de clavo de olor (*Syzygium aromaticum*) (AESA) versus nitrofurantoina sobre una cepa de *Escherichia coli*.

Método: El AESA se obtuvo mediante el método de arrastre de vapor de agua utilizando los botones molidos de clavo de olor (*Syzygium aromaticum*), así mismo se preparó 2 diluciones (50 y 75%), que posteriormente se impregnaron en discos de papel filtro. Se adquirieron cepas de *Escherichia coli* ATCC 25922 que sirvieron como control del experimento y como bacteria de interés se cultivó y aisló *Escherichia coli* a partir de muestras de pacientes. Se utilizó un control positivo (discos de nitrofurantoina 300ug) y un control negativo (agua destilada). Se realizó antibiograma siguiendo las normas dadas por Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio.

Resultados: Se observó que a una concentración al 100%, 75% y al 50% el AESA formó halos de inhibición en promedio de 23.11 mm \pm 2.14, 20.44 mm \pm 1.94 y 17.88 mm \pm 2.08 respectivamente.

Conclusiones: El AESA tiene actividad bactericida sobre cepas de *Escherichia coli* a partir de concentraciones al 50% en comparación con la nitrofurantoína; el diámetro de inhibición es directamente proporcional a las concentraciones del AESA.

Palabras clave: Bactericida, aceite de clavo, *Syzygium aromaticum*, *Escherichia coli*, nitrofurantoina.

Abstract

Objective: To evaluate the bactericidal activity of clove (*Syzygium aromaticum*) essential oil (AESA) versus nitrofurantoin on a strain of *Escherichia coli*.

Method: AESA was obtained by the water vapor entrainment method using ground clove buds (*Syzygium aromaticum*), and two dilutions (50 and 75%) were prepared and impregnated on filter paper discs. Strains of *Escherichia coli* ATCC 25922 were acquired to serve as controls for the experiment, and *Escherichia coli* was cultured and isolated from patient samples as the bacterium of interest. A positive control (300ug nitrofurantoin disks) and a negative control (distilled water) were used. An antibiogram was performed following the norms given by the Clinical and Laboratory Standards Institute.

Results: It was observed that at 100%, 75% and 50% concentration AESA formed inhibition halos averaging 23.11 mm \pm 2.14, 20.44 mm \pm 1.94 and 17.88 mm \pm 2.08 respectively.

Conclusions: AESA has bactericidal activity on *Escherichia coli* strains starting at 50% concentrations; the diameter of inhibition is directly proportional to AESA concentrations.

Keywords: Bactericide, clove oil, *Syzygium aromaticum*, *Escherichia coli*, nitrofurantoin.

I. INTRODUCCIÓN

La infección de vías urinarias o tracto urinario (ITU) se encuentra dentro de las causas comunes para que las personas acudan a consulta médica en la atención primaria.¹ Las ITU representan aproximadamente 7 millones de atenciones por consultas externas y 1 millón de atenciones por urgencias, teniendo como resultado aproximadamente 100 000 hospitalizaciones en un año. Las ITU son las infecciones ambulatorias más frecuentes en Estados Unidos, con más casos en mujeres jóvenes entre 14 a 24 años, mientras que en mujeres mayores de 65 años es de casi el 20%, comparado con un 11% de la población en general. Así mismo, según proyecciones entre el 50% y 60% de mujeres adultas tendrán por lo menos una infección en su vida.²

En el Perú un 25% de mujeres ha tenido un episodio de ITU, y que, si este problema se vuelve recurrente, los especialistas advierten que podría conllevar a una insuficiencia renal crónica.³

Entre los factores de riesgo que condicionan que una persona sufra más recurrencias de ITU están la diabetes mellitus, hipertensión arterial, sexo femenino, la edad, anemia, uso de antibióticos, ser portador de sonda vesical, así como aguantar la orina, tomar poco líquido o mala higiene.^{3,4}

Son diferentes agentes etiológicos que causan esta patología, dentro de los cuales el agente más frecuente es *Escherichia coli* (*E. coli*) siendo responsable del 86% a 90% de los casos; el 10 a 14% de los casos restantes corresponden a *Klebsiella*, *Proteus* (*mirabilis* y *vulgaris*), *Pseudomona spp*, *Enterococcus spp* y *Enterobacters spp*.⁵

La *E. coli* es una bacteria perteneciente a la familia de las *Enterobacteriaceae*, es un agente aerobio comensal más numeroso del intestino grueso, algunas cepas causan diarrea y la mayoría de ellas causan ITU que por lo general es una infección ascendente. El diagnóstico de las infecciones por *E. coli* se realiza mediante cultivos en muestras de sangre, heces y otros elementos clínicos. El

manejo de las infecciones por esta bacteria se debe iniciar de manera empírica según el lugar y gravedad de la infección y luego modificarse de acuerdo con el resultado del antibiograma.⁶

La nitrofurantoína sigue siendo uno de los antibióticos utilizados para el manejo de las ITU; una revisión sistemática llegó a la conclusión que este antibiótico es eficaz como profilaxis y describió que los efectos adversos ocurren con poca frecuencia, pero así mismo, el uso prolongado lleva al riesgo de producir toxicidad grave.⁷

Se ha reportado que la *E. coli* está presentando resistencia antibiótica de un 4% frente a nitrofurantoína; y los niveles máximos de resistencia (superior al 20%) se encuentran en antibióticos que son administrados de forma oral y que frecuentemente se indican en infecciones urinarias no complicadas: trimetoprim-sulfametoxazol, amoxicilina y ciprofloxacino.⁸ De igual modo en un estudio realizado en Perú se determinó que *E. coli* presentó resistencia antibiótica frente a nitrofurantoina en un 7%.⁹

Desde la década de los años 60 el uso indiscriminado de antibióticos ha llevado a que muchos de las bacterias sean resistentes, por ejemplo, se ha informado que un 80% de las cepas de *Staphylococcus aureus* son resistentes a la penicilina.¹⁰

La Organización Mundial de la Salud (OMS) indica que la resistencia a los agentes antibacterianos es una de las diez amenazas más importantes en la salud pública a las que está expuesta la humanidad.¹¹ A si mismo señala que los sistemas de salud se están quedando sin medios eficaces para tratar las infecciones principalmente de origen bacteriano refiriendo que el 8,4% y el 92,9% de 33 de los países que brindaron datos, presentan resistencia a los antibióticos y esto podría haberse agravado durante la pandemia de COVID-19 ya que ha habido uso innecesario de antibióticos.¹²

Es necesario encontrar nuevas alternativas de tratamiento, una de ellas es el uso de aceites esenciales (AE) que son productos de las plantas, ya que según estudios han demostrado poseer propiedades antimicrobianas, antiparasitarias,

antiinflamatorias y antidiarreicas; tal es el ejemplo del AE de canela frente a cepas de *Salmonella*.¹³ A sí mismo, los estudios han mostrado actividad antimicrobiana y antiinflamatorias del aceite esencial de clavo de olor ya que contiene eugenol, que inhibe la bacteria *E. coli* causante de la cistitis; en este contexto, se utiliza en infusiones para facilitar la eliminación de las cepas bacterianas en la orina. Es por eso que es necesario comentar que en la actualidad ya existen en el mercado aceites esenciales comerciales.¹⁴

Por todo lo mencionado anteriormente, se ha formulado la siguiente pregunta de investigación: ¿Es posible que el aceite esencial de clavo de olor (*Syzygium aromaticum*) tenga actividad bactericida comparada con Nitrofurantoína sobre una cepa de *Escherichia coli*?

Este estudio se justifica ya que la información generada a partir de este trabajo de investigación permitirá conocer nuevas alternativas terapéuticas al uso indiscriminado de antibióticos, una de ellas es el uso del AE de *Syzygium aromaticum* para el manejo de infecciones por *E. coli*, buscando con ello reducir los efectos adversos y el uso desmedido de antibacterianos y consecuentemente la resistencia a éstos. Los principales beneficiarios de la información de manera indirecta será la población en general, ya que el AE es un producto accesible a bajo costo en la actualidad.

Es por ello que se plantea como objetivo general evaluar la actividad bactericida del aceite esencial de clavo de olor (*Syzygium aromaticum*) versus Nitrofurantoína sobre una cepa de *Escherichia coli*. Los objetivos específicos planteados son determinar el porcentaje de dilución del aceite esencial de clavo de olor (*Syzygium aromaticum*) con actividad bactericida sobre una cepa de *Escherichia coli* y comparar la actividad bactericida del aceite esencial y la nitrofurantoína mediante la medición de los halos de inhibición.

Se plantean como hipótesis de investigación que el aceite esencial de clavo de olor (*Syzygium aromaticum*) tiene igual o mayor actividad bactericida que la nitrofurantoína sobre una cepa de *Escherichia coli*.

II. MARCO TEÓRICO

Chang P. et al¹⁵ en China en el 2022 estudiaron la actividad bactericida y los mecanismos de acción del extracto de *Syzygium aromaticum* (SA), en cepas de *Helicobacter pylori* que presentan sensibilidad y resistencia a antibióticos. El aceite esencial de SA se extrajo por medio de reflujo térmico y posteriormente se liofilizó para obtener un polvo del extracto. El análisis fitoquímico se realizó mediante cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) y espectrometría de masas de ionización por electropulverización UPLC (ESI-MS). La efectividad se evaluó a través del método de microdilución en caldo, donde se estudia los mecanismos de acción mediante la observación morfológica a través de microscopía electrónica y reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa con transcripción inversa (RT-qPCR). Como resultado se obtuvo que el extracto de SA, extracto acuoso y el extracto hidroalcohólico con una concentración al 75% mostraron una actividad antibacteriana significativa contra *Helicobacter pylori* con una concentración de inhibición mínima de 160 a 320 ug/ml sin desarrollar resistencia medicamentosa alguna.

Faujdar S. et al¹⁶ en India en el 2020 analizaron la actividad antibacteriana del extracto etanólico del *Syzygium aromaticum* (SA) contra ciertos uropatógenos (*E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter sp*, *Citrobacter sp*, *Proteus sp*, *Pseudomona augerinoga* y *Acinetobacter baumannii*). Se tomaron muestras de orina de pacientes clínicamente sospechosos de ITU y se llevaron a los laboratorios de microbiología. La efectividad antibacteriana del extracto etanólico de SA se midió frente un total de 221 agentes patógenos gramnegativos, siendo *E. coli* el agente más frecuente en las muestras. Donde se demostró que el extracto de SA a una concentración de 100 mg/ml presenta una zona de inhibición de 17 mm, mientras que con 6.25 mg/ml la zona de inhibición fue 6 mm. Concluyendo que el extracto de SA es efectivo como antibacteriano en concentraciones máximas.

Mejia E. et al¹⁷ en México en el 2020, evaluaron la relación de la actividad antibacteriana de *Syzygium aromaticum* (SA) y la expresión de genes para

producir resistencia a antibióticos en *Escherichia coli* productora de las betalactamasas de espectros extendidos. El aceite se obtuvo por medio del método de hidrodestilación. Se obtuvieron 135 cepas de *E. coli* y se impregnaron unos discos de 0.5 cm de diámetro con 10 µL de aceite de SA y 25 µg de cloranfenicol; este fármaco se utilizó como control positivo. Se determinó las concentraciones mínimas inhibitorias (MIC) de igual manera las concentraciones mínimas bactericidas (MBC) mediante la técnica de dilución en caldo. Se utilizó la técnica de Kirby-Baüer para determinar la sensibilidad antimicrobiana, demostrando que el AESA forma un halo de inhibición más pequeña (media = 15,59 mm) que el de cloranfenicol (media = 17,73 mm).

Selles M. et al¹⁸ en Argelia en el 2020, investigaron la composición química y las actividades antioxidante y bacterianas del *Syzygium aromaticum* (SA) y su aceite esencial contra *Klebsiella*, *E. coli*, *Kluyvera sp*, *Salmonella sp* y *Serratia sp*. El AE se obtuvo por hidrodestilación donde se determinó que el componente principal y en mayor concentración es el Eugenol con un 78.72% de concentración y mientras que su acción antibacteriana se estimó por medio del método de microdilución. Con respecto a la susceptibilidad antibiótica las cepas son resistentes a amoxicilina con ácido clavulánico, ampicilina, tetraciclina, ofloxacina y a trimetropin/sulfametoxazol; donde el AESA demostró una buena actividad antibacteriana in vitro con una concentración mínima inhibitoria entre 1.36 y 2.72 mg/ml, mientras que la concentración mínima microbicida varió de 5.45 a 10.9 mg/ml.

Pulido L. et al¹⁹ en Colombia en el 2020, evaluaron la acción bactericida del aceite esencial (AE) de *Syzygium aromaticum* (SA) contra cepas de *S. aureu*, *E. coli* y *Salmonella typhimurium*. El AESA se obtuvo mediante la técnica de destilación a vapor hasta obtener 50 ml de AESA; de este aceite se extrajo 5g y se diluyó hasta 100ml con agua destilada llegando a tener concentraciones de 150, 100 y 50 mg/ml. Se aplicó las diferentes concentraciones en los cultivos de agar y luego de un día los halos de inhibición se midieron, donde se observó que 150 mg/ml fue quien presentó mayor acción bactericida formando un halo de inhibición de 16.0 mm para *E. coli*, 20.0 para *S. aureus* y 7.0 para *Salmonella typhimurium*.

Ahrivastav A. et al²⁰ en India en el 2019, estudiaron el potencial y porcentaje inhibidor del aceite de *S. aromaticum* y el jugo fresco de las hojas de *Ocimum sanctum*, sobre enzimas betalactamasas de *E. coli*. Recolectaron 400 muestras fecales y se analizaron para *E. coli* productoras de Betalactamasas de espectro extendido (ESBL). El efecto del aceite de *S. aromaticum* y del jugo de *O. sanctum* se observaron mediante ensayo colorimétrico con CENTA y Nitrocefin. Se encontró que el valor de la absorbancia fue inversamente proporcional a la potencia inhibitoria del aceite de SA que exhibió un valor de absorbancia promedio de $0,4\pm 0,02$ y $0,41\pm 0,03$, 28% y 27% de inhibición con CENTA y Nitrocefin respectivamente. Mientras que el valor medio de absorbancia y el porcentaje de inhibición de *O. sanctum* con CENTA y Nitrocefin fue de $2,03\pm 0,02$ y $10,0$; $1,97\pm 0,06$ y $10,0$ respectivamente ($p>0,05$) mostrando así una diferencia que no es significativa en la actividad de CENTA y Nitrocefin. Por lo tanto, se concluyó que el efecto inhibitorio de la actividad enzimática de *S. aromaticum* fue mayor que la del jugo de *O. sanctum*.

Curo M. et al²¹ en Perú en el 2021, compararon la acción anti *Escherichia coli* del aceite esencial (AE) de *Melissa officinalis* con el de *Syzygium aromaticum*, donde se extrajo los AE por el método de arrastre y se aplicaron concentraciones al 100, 75 y 50% en 15 muestras que posteriormente los halos de inhibición fueron medidos; obteniendo como resultado para el AESA al 100% un halo en promedio de 17.77 mm; al 75%, 15.96 mm y al 50%, 13.69 mm. Mientras que con el AE de *Melissa officinalis* los halos de inhibición midieron en concentraciones de 100% el diámetro promedio fue 11.99 mm; al 75%, 10.11 mm y al 50%, 8.91 mm, concluyendo que el AE de *Syzygium aromaticum* tiene mayor efecto inhibitorio que el AE de *Melissa officinalis*.

Albines W.²² en Perú en el 2020, evaluó el comportamiento antibacteriano del *Syzygium aromaticum* (SA) y *Origanum vulgare* (OV) (orégano) contra *Streptococcus mutans*. La muestra estuvo conformada por 33 discos Petri y fueron divididos en 3 grupos: 11 discos para el grupo de SA, 11 para OV y 11 para el grupo de control, donde se aplicó gluconato de clorhexidina al 0.12%. Posteriormente se clasificó los halos de inhibición de acuerdo a la escala de Duraffourd, que evalúa el efecto de inhibición según el diámetro del halo que

presente. Se tuvo como resultados que el AESA al 100% tuvo en promedio un diámetro de 20.09 mm mientras que el AEOV tuvo un diámetro en promedio de 14.74 mm.

Ramírez R.²³ en Perú en el 2020, evaluó una crema creada a base de aceite esencial de *Syzygium aromaticum* y su acción antibacteriana mezclada con extracto etanólico de *Thymus vulgaris* contra *Escherichia coli* y *Estafilococo aureus*. Los diámetros de inhibición frente a *E. coli* fueron; a una concentración del 10%, 12.33 mm mientras que al 5% fue de 10.18 mm en promedio y para *E. aureus* los halos de inhibición en promedio al 10% y al 5% fueron de 10.95 mm y 8.92 mm respectivamente.

Gonzales L.²⁴ en Perú en el 2018, evaluó el efecto antibacteriano del *Syzygium aromaticum* (SA) frente a *Staphylococcus aureus* y lo comparó con ciprofloxacino. Se formaron 6 grupos de muestras siendo el último el grupo de control negativo. Se obtuvo aceite esencial (AE) de SA mediante la técnica de arrastre por evaporación y se aplicó diferente concentración (100%, 75%, 50% y 25%) de AESA a cada muestra, donde se pudo observar que a una concentración de 100% de AESA se formó un halo de inhibición con una media de 19.6 mm +- 2mm mientras que el halo de menor diámetro con una media de 8.7 mm se obtuvo con una concentración de 25%. Mientras que el ciprofloxacino formó un halo de inhibición de mayor diámetro de 35 mm.

Plantas medicinales, son los vegetales que tienen unos productos a quien llamamos principios activos y que ejercen una actividad farmacológica ya sea beneficiosa o perjudicial sobre un organismo vivo. La utilidad principal es que sirva como droga para que alivie una patología o restablezca la salud.²⁵

El *Syzygium aromaticum* (SA) también llamado y conocido como clavo de olor debido a que sus botones secos (flores secas) tienen un gran parecido a la pequeña pieza de metal además que desprende un aroma debido a su gran porcentaje de eugenol como compuesto principal, es por eso que se usa en el área gastronómica y farmacéutica. Es un árbol nativo de Indonesia, pertenece a la familia *Myrtaceae*, al género *Syzygium* y a la especie *Syzygium aromaticum*; y puede crecer hasta 10 o 20 metros de altura. Por cada 100 g aporta 274 kcal.²⁶

Por su pequeña concentración de ácidos grasos, magnesio, omega 3, vitamina k, potasio, calcio y vitamina B también es usado como suplemento nutricional. Y por sus propiedades analgésicas esta planta es usada con mucha frecuencia para combatir los dolores de diente, así mismo en molestias estomacales. En cuanto a su actividad inflamatoria está dada por su componente principal que es el eugenol que tiene actividad antiinflamatoria y es usado para manejo de enfermedades articulares, además que contiene flavonoides como kaempferol y rhamnetin sustancia que potencian el efecto antiinflamatorio. Es importante mencionar que el clavo molido mantiene sus propiedades por unos 6 meses.²⁷

Últimamente el aceite de esta planta ha sido muy estudiado debido a que presenta propiedades antibacterianas, antiparasitarias y antifúngicas. La actividad antibacteriana se debe a sus compuestos fenólicos en especial el eugenol que está presente en mayor cantidad, que desnaturalizan las proteínas y tienen reacción con los fosfolípidos de la membrana celular, produciendo un cambio conformacional cambiando su permeabilidad y consecuentemente la muerte de la bacteria.²⁸

Los aceites esenciales (AE) son sustancias que pueden ser líquidas o semilíquidas que se extraen de las plantas por diferentes métodos (destilación por arrastre de vapor, prensados, etc.), por sus diferentes aromas y sabores se emplean en la fabricación de perfumes, licores y como saborizantes para la preparación de alimentos.²⁹ Presentan diferentes propiedades terapéuticas como, por ejemplo: Antisépticas, por sus compuestos (citral, linalol o timol) que actúan frente a un gran grupo de bacterias patógenas dentro de ellas cepas resistentes a antibióticos, también actúa frente a hongos incluyendo levaduras como *Cándida*; Irritantes, que en uso externo la esencia de trementina provoca un aumento de la microcirculación, rubefacción, sensación de calor y en ciertos casos actúa como anestésico local; por vía interna producen irritación, y estimulan a las células mucosas e incrementan los movimientos ciliares del árbol bronquial. Es por ello que son usados en la industria farmacéutica.³⁰

Los aceites esenciales son clasificados según su consistencia y origen. Por su consistencia se encuentran: las esencias fluidificadas, que son sustancias

líquidas volátiles en temperaturas ambientales; mientras que los bálsamos, su consistencia es más espesa por lo que son poco volátiles; las oleorresinas, son viscosas o semisólidas y tienen el aroma de las plantas bien concentradas (cauchos, chicle, pimienta negra, clavo). Mientras que por su origen se clasifican en: naturales, que son obtenidas directamente de las plantas y que no han sufrido modificaciones físico-químicas; artificiales, que son obtenidos por procedimientos de fortalecimiento de la misma esencia junto a otro componente (esencias de rosas, geranios que son enriquecidas con linalol); y sintéticos, que son producto de síntesis química.³¹

La extracción de los aceites esenciales se hace directamente de la planta (hoja, tallo) por medio de diferentes métodos: Prensado: es el más simple de los métodos, consiste en exprimir la materia prima vegetal, se usa generalmente en los cítricos; Enfleurage o enflorado: generalmente se usan en flores, se pone en contacto con aceite vegetal que se usa como un vehículo extractor que posteriormente son separados por procedimientos físico-químicos; Maceración: consiste en triturar la materia prima para luego colocar en contacto con aceite vegetal tibio hasta que se obtenga toda la esencia; Extracción con solventes volátiles: es método moderno que consiste en secar la materia prima luego molerlo y ponerlo en contacto con solventes (alcohol o cloroformo), estos hacen más solubles a la esencia, otro método parecido que usa solventes volátiles es recubrir la materia prima con solventes químicos para poder extraer la esencia, esta mezcla final da como resultado el nombre de extracto.^{32,33}

Destilación por arrastre de vapor de agua: es el método más usado por su alto beneficio, calidad de aceite que se obtiene y por ser un método económico. Consiste en colocar la materia prima fresca en una cámara por donde pasará vapor de agua caliente y hará que rompa las partículas que concentran la esencia y debido a su volatilidad este vapor con la esencia pasa a un destilador y se condensa por un mecanismo de intercambio térmico, se recolecta el condensado y es separado por densidad entre la esencia y el hidrolato debido a que por la misma densidad de la esencia hace que flote sobre el agua.³² Hidrodestilación: se considera como una variante del método por arrastre de vapor de agua debido a que se usa el mismo montaje de laboratorio con la única

diferencia es que en este método la materia prima (clavo de olor) tiene contacto directo con el agua, que al calentar y llegar a su punto de ebullición el vapor generado pasa a través de un tubo de condensación que posteriormente el aceite esencial es separado del resto de líquido.³⁴

La infección de tracto urinario (ITU) es una enfermedad infecciosa y es frecuente en las consultas ambulatorias como en el área de hospitalización en este último caso por el uso de catéter urinario. Se produce por uropatógenos (dentro de ellos, *Escherichia coli*) que colonizan la mucosa uretral. Se puede clasificar en alta o baja, complicada o no complicada, aguda o crónica, nueva o recurrente y en comunitaria o nosocomial. Pero mayormente se usa los términos de ITU alta al cuadro donde se ve afectado riñones, pelvis renal o próstata y cursa con síndrome infeccioso; mientras que ITU baja es aquella que afecta a la mucosa vesical y uretral, este cuadro cursa con síndrome miccional. Mientras que se habla de ITU complicada cuando se produce en paciente con comorbilidades, por ejemplo: insuficiencia renal, diabetes mellitus, pacientes con inmunosupresión, pacientes gestantes, cuando existe malformaciones en el tracto urinario. En este tipo de ITU el riesgo de fracaso al tratamiento empírico y de recurrencias es alto. La ITU no complicada es aquel cuadro que se produce en pacientes no gestantes y que no haya malformaciones en el tracto urinario.³⁵

Escherichia coli, bacteria gramnegativa con forma de bacilo, perteneciente a los *Enterobacteriaceae*, su entorno natural es el tracto intestinal tanto de seres humanos como de animales. Causante más frecuente de la infección urinaria cuyos signos y síntomas son: ardor al orinar (disuria), sensación de orinar varias veces al día (polaquiuria), presencia de hematíes en orina (hematuria) y presencia de leucocitos en orina (piuria), en algunos casos existe dolor en la zona renal y está relacionado con una infección alta (Pielonefritis). Existen subtipos de *E. coli* que infectan otra parte del cuerpo y pueden producir desde cuadros diarreicos hasta enfermedad renal, en estos subtipos están: *E. coli enteropatógena*, es una de las causas de diarrea en los lactantes; *E. coli enterotoxigena*, causa la “diarrea del viajero” y es causante principal de las diarreas en los menores de 5 años; *E. coli* productora de toxina *Shiga*, está relacionada con los cuadros diarreicos leves no sanguinolentos, colitis

hemorrágicas y con el síndrome urémico hemolítico, proceso que complica con insuficiencia renal aguda, también causa anemia hemolítica microangiopática y trombocitopenia; *E. coli enteroinvasiva*, causa un cuadro muy parecido a la shigelosis y finalmente está la *E. coli enteroagregativa*, que produce diarrea aguda y crónica con una duración de 14 días, se ha vinculado con la diarrea del viajero y con diarreas persistentes en personas infectadas por el VIH.³⁶

El término bactericida proviene del nombre en latín “*caedere*” que significa matar y el prefijo “*Bacter*” que significa bacteria, a diferencia de los bacteriostáticos que solo detiene o enlentece su crecimiento, estos agentes tienen la capacidad para matar bacterias, estas pueden presentarse como desinfectantes, antisépticos y/o antibióticos.³⁷

La nitrofurantoína es un antibiótico perteneciente a la familia de los nitrofuranos, es utilizado como parte del manejo médico de las infecciones de las vías urinarias producidas por agentes bacterianos gramnegativos y algunas grampositivas. A altas concentraciones tiene una actividad bactericida y a pocas concentraciones solo tiene un efecto bacteriostático. Se consideran sensibles a aquellos patógenos que son inhibidos con concentraciones de hasta 25ug/ml mientras que se habla de resistencia cuando se requiere concentraciones mayores o igual a 100 ug/ml.³⁸

III. METODOLOGÍA

3.1 Tipo y diseño de investigación

Tipo de investigación: Aplicada

Diseño de investigación: Experimental de repetición múltiple.³⁹
(ANEXO 1)

3.2 Variables y operacionalización:

Variables:

VI: Tratamiento bactericida para *Escherichia coli*

A. Tratamiento farmacológico (control): Nitrofurantoína

B. Tratamiento experimental: aceite esencial de *Syzygium aromaticum*.

VD: Actividad bactericida: medida por el Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI).⁴⁰

A: Si actividad - Sensible (halos de inhibición ≥ 17 mm)

B: Intermedio (halos de inhibición entre 15 - 16 mm)

C: No actividad – Resistente (halos de inhibición ≤ 14 mm)

Operacionalización de variables: (ANEXO 2)

3.3 Población, muestra y muestreo:

Población: Estuvo constituida por cepas de *Escherichia coli* ATCC 25922 que sirvieron como control y cepas cultivadas en el laboratorio de microbiología del Hospital Víctor Ramos Guardia en la Ciudad de Huaraz a partir de diferentes muestras biológicas de pacientes.

Criterios de inclusión:

- Cepas de *Escherichia coli* cultivadas en departamento de microbiología del Hospital Víctor Ramos Guardia que sean viables.
- Diámetros de zona claramente medible.⁴⁰

Criterios de exclusión:

- Placas Petri con muestras contaminadas.⁴⁰
- Zonas superpuestas que dificulten su medición.⁴⁰

- Placas con crecimiento débil de colonias diminutas.⁴⁰

Muestra: Al ser un estudio experimental se usó la fórmula estadística de diferencia de promedios para obtener el número de muestra necesarios para la investigación, considerando un número de repeticiones de 8 por cada grupo. (ANEXO 8)

Muestreo: No probabilístico, por conveniencia del investigador.³⁹

Unidad de análisis: Cepas de *Escherichia coli*.

3.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Técnica: Observación directa del experimento

Instrumento de recolección de datos: Se utilizó un cuadro de recolección de datos donde se registró cada grupo con sus respectivas diluciones y medidas de los halos de inhibición. (ANEXO 3)

Validez y confiabilidad: Mediante la técnica grupo de expertos conformada por un médico, microbiólogo y un estadístico, se determinó si los datos obtenidos son objetivos y van acorde al propósito del estudio.

3.5 Método de análisis de datos:

Se estructuró una base de datos en el software Microsoft Office – Excel 2016. Como el tamaño de muestra es menor a 50 se usó la prueba de Shapiro-Wilk para la prueba de normalidad⁴¹, al obtener un valor de $p < 0,05$ se usó la prueba estadística de Friedman. Para el análisis estadístico de trabajó con el programa SPSS v.26.0 ®.

3.6 Aspectos éticos:

- Se respetaron estrictamente las normas de bioseguridad y manejo de muestras biológicas, material y procedimientos en el laboratorio de microbiología.⁴²

- El estudio se realizó respetando Código de ética en investigación de la Universidad César Vallejo, específicamente el Artículo 6° que incide en el respeto a la biodiversidad y a la protección del medio ambiente.⁴³
- Se respetó las normas establecidas dentro del Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú, capítulo 6 Art. 48°.⁴⁴
- El proyecto de investigación fue aprobado por el comité de ética de la Universidad César Vallejo con el dictamen 044-CEI-EPM-UCV-2023 (ANEXO 4).
- La ejecución del proyecto fue autorizada por el comité de Ética e Investigación del Hospital Víctor Ramos Guardia. (ANEXO 6)

IV. RESULTADOS

En el estudio de investigación “Actividad bactericida del aceite esencial de clavo de olor (*Syzygium aromaticum*) versus Nitrofurantoina sobre cepas de *Escherichia coli*”, se observó los siguiente:

Tabla 1. Actividad bactericida del aceite esencial del clavo de olor (*Syzygium aromaticum*) a diferentes diluciones, la nitrofurantoina y el agua destilada según medida de los diámetros de halos de inhibición.

Repeticiones por grupo	AESA AL 100% HI (mm)	AESA AL 75% HI (mm)	AESA AL 50% HI (mm)	Control positivo (nitrofurantoina) HI (mm)	Control negativo (agua destilada) HI (mm)
RG1	28	25	22	27	0
RG2	25	20	19	24	0
RG3	23	22	19	16	0
RG4	22	19	15	22	0
RG5	22	20	19	22	0
RG6	21	19	17	23	0
RG7	22	20	17	22	0
RG8	22	19	16	23	0
RG9	23	20	17	24	0
n	9	9	9	9	9
Valor max.	28	25	22	27	0
Valor min.	21	19	15	16	0
Desv. est	2.147349788	1.943650632	2.088327348	2.920235911	0
Promedio	23.11111111	20.44444444	17.88888889	22.55555556	0

RG1-RG8: Placas con cepas cultivadas de muestras obtenidas

RG9: Placa con cepa ATCC25922

AESA= Aceite esencial de *Syzygium aromaticum*

HI= Halos de inhibición

Se puede observar que el aceite esencial de clavo de olor formó diámetros halos de inhibición en promedio de $23,1 \pm 2,1$ mm a una concentración al 100% mientras que el control positivo (nitrofurantoina) formó diámetros de inhibición en promedio de $22,5 \pm 2,9$ mm siendo menores que el tratamiento experimental. Mientras que a menor concentración de aceite esencial los halos de inhibición en promedio fueron menores en comparación con el control positivo.

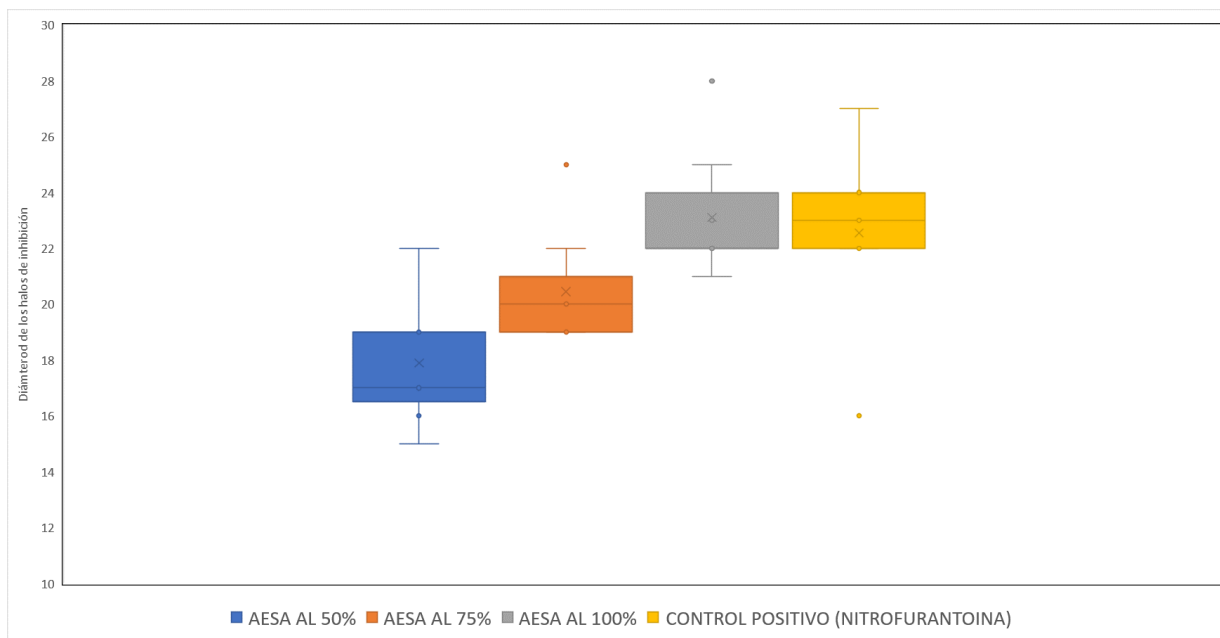


Figura 1. Diámetros de los halos de inhibición del aceite esencial (a diferentes concentraciones) y nitrofurantoina.

Los diámetros de halos de inhibición medidos en milímetros (mm) del aceite esencial de clavo de olor (*Syzygium aromaticum*) a diferentes concentraciones (100, 75 y 50%) sobre las cepas de *Escherichia coli*, muestran que a una concentración al 100% se forman halos de diámetro comparable a los halos formados por efecto de la nitrofurantoina y estos diámetros se van reduciendo a medida que la concentración del aceite esencial disminuye mostrando así que el diámetro del halo de inhibición en las placas Petri es directamente proporcional a la concentración del aceite esencial de clavo de olor y en su concentración pura es comparable con los halos formados por efecto de los discos de nitrofurantoina (300ug).

Tabla 2. Pruebas de normalidad para determinar que prueba estadística usar.

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
ACEITE100	,298	9	,020	,787	9	,014
ACEITE75	,368	9	,001	,732	9	,003
ACEITE50	,220	9	,200*	,925	9	,433
NITROFURANTOINA	,289	9	,029	,882	9	,164
AGUADESTILADA	.	9	.	.	9	.

*. Esto es un límite inferior de la significación verdadera.

a. Corrección de significación de Lilliefors

El tamaño de la muestra es menor a 50 por lo que se realizó la prueba de Shapiro-Wilk y debido a que el valor de significación es de 0,014 inferior al nivel de significancia ($p = 0,05$) se determinó que los datos no siguen una distribución normal por lo tanto se empleó la prueba no paramétrica de Friedman (prueba estadística equivalente a ANOVA en estudios experimental).

Tabla 3. Prueba estadística Friedman

Estadísticos de prueba ^a	
N	9
Chi-cuadrado	31,797
gl	4
Sig. asintótica	,000

a. Prueba de Friedman

Prueba de Friedman = sig 0.000

Tabla 4. Prueba estadística para comparación de la actividad bactericida del aceite esencial de *Syzygium aromaticum* a diferentes concentraciones.

		ANOVA				
		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
ACEITE100	Entre grupos	34,389	4	8,597	13,756	,013
	Dentro de grupos	2,500	4	,625		
	Total	36,889	8			
ACEITE75	Entre grupos	29,556	4	7,389	44,333	,001
	Dentro de grupos	,667	4	,167		
	Total	30,222	8			
ACEITE50	Entre grupos	24,389	4	6,097	2,323	,217
	Dentro de grupos	10,500	4	2,625		
	Total	34,889	8			
AGUADESTILADA	Entre grupos	,000	4	,000	.	.
	Dentro de grupos	,000	4	,000		
	Total	,000	8			

En los valores obtenidos se puede observar que el aceite esencial de *Syzygium aromaticum* a una concentración al 100% presenta un grado de significancia de 0.013 ($P < 0.05$) por lo que hay una diferencia estadísticamente significativa y se rechaza la hipótesis nula (H_0).

V. DISCUSIÓN

En la actualidad existe una tendencia en la búsqueda de nuevas opciones de tratamiento para patologías de origen bacteriano y su resistencia a los antibióticos por su uso indiscriminado; una de las alternativas más estudiadas son las de origen vegetal, es decir; plantas medicinales, cuyos beneficios son una alternativa de solución debido a sus principios activos que tienen propiedades antimicrobianas y analégsicas¹¹⁻¹³.

En el presente estudio de investigación se quiso evaluar y determinar si el aceite esencial de clavo de olor (*Syzygium aromaticum*) presenta actividad bactericida frente a cepas de *Escherichia coli* (*E. coli*), agente causal más frecuente de infección de vías urinarias (ITU) comparándolo con la actividad bactericida de la nitrofurantoina, fármaco de primera línea para el tratamiento de las ITU; en lo cual se pudo comprobar que efectivamente el aceite esencial de *Syzygium aromaticum* presenta actividad bactericida al igual e incluso un poco mayor que la nitrofurantoina, ya que se observó que inhibe el crecimiento de este uropatógeno. Así mismo también se pudo determinar que los diámetros de halos de inhibición medidos en milímetros (mm) son directamente proporcionales a las concentraciones de dicho aceite esencial.

Se observa el efecto inhibitorio del aceite esencial de *Syzygium aromaticum* a diferentes concentraciones al 50%, 75% y 100% sobre cepas de *E. coli*, obteniendo promedios de halos de inhibición de $17,8 \pm 2,08$ mm; $20,4 \pm 1,94$ mm y $23,1 \pm 2,11$ mm respectivamente, demostrando así que, a mayor concentración del aceite, mayor será el diámetro del halo de inhibición. Estos resultados se asemejan a los datos encontrados por Faujar¹⁶ quien en su estudio reportó que mientras mayor sea el grado de concentración del aceite esencial mayor es el diámetro de los halos de inhibición, tal cual lo describe en sus resultados, que 100mg/ml de aceite esencial de *Syzygium aromaticum* formó un halo de inhibición de 17mm mientras que con 6.25 mg/ml la zona de inhibición fue 6 mm. De igual modo, estos resultados se corroboran con lo que menciona Nuñez⁴⁵ en su estudio, que a altas concentraciones de eugenol (principio activo del clavo de olor), tiene mayor actividad bactericida, esto gracias a su mecanismo de acción al inhibir la

recomposición de las proteínas y demás componentes de la pared celular de la bacteria.

Por otra parte, Albines²² hizo la comparación del efecto antibacteriano de dos plantas, el clavo de olor (*Syzygium aromaticum*) y orégano (*Origanum vulgare*) y evaluó su efecto antibacteriano a una concentración de 100% en ambos casos sobre cepas de *Streptococcus mutans*. Donde demostró que el aceite esencial de clavo de olor (*Syzygium aromaticum*) presentó un mayor efecto antibacteriano comparado con el aceite esencial de *Origanum vulgare* formando un halo de inhibición de 20.09 mm. Dichos resultados se asemejan a los de nuestro estudio en donde demostramos que el aceite esencial de clavo de olor (*Syzygium aromaticum*) a concentraciones máximas (100%) forman halos de inhibición superiores a los 20 mm.

Así mismo estos datos se comparan con los de Curo M y Gonzales M²¹ que en su estudio el aceite esencial de clavo de olor (*Syzygium aromaticum*) a concentraciones de 100% comparado con el aceite esencial de toronjil (*Melissa officianalis*) a una misma concentración, tuvo mayor efecto bacteriano sobre *Escherichia coli*, formado una zona de inhibición en promedio de 17,7 mm frente a 11,99 mm del aceite esencial de *Melissa officianalis*.

En el grupo de repetición 3 (RG3) se puede observar que la nitrofurantoína formó una zona de inhibición con un valor mínimo de 16 mm y según las normativas dadas por Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI).⁴⁰ donde indican que se considera sensibilidad antibacteriana cuando el halo de inhibición es mayor o igual a 17mm, por lo tanto este dato se puede interpretar como un proceso de resistencia que esté haciendo *Escherichia coli* al fármaco aplicado, tal y cual como lo menciona Sosa⁹ en su estudio donde determinaron la resistencia antibiótica de *Escherichia coli* (*E. coli*) cultivadas de muestras de orina de pacientes hospitalizados y donde mostraron que hubo una resistencia de al menos 20% a nitrofurantoina y que las *E. coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido se vienen incrementando preocupantemente debido a que son capaces de romper el anillo betalactámico.

Los resultados obtenidos en este estudio, al evaluar la actividad bactericida del aceite esencial de clavo de olor (*Syzygium aromaticum*) versus Nitrofurantoina sobre cepas de *Escherichia coli*, se observó que el aceite esencial de *Syzygium aromaticum* a una concentración al 100% tuvo promedio de los halos de inhibición de 23,125 mm, 0,652 mm más que los halos de inhibición en promedio (22,5 mm) de la nitrofurantoína; al comparar estos dos grupos se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa de $p=0.00$ según la prueba de Friedman, por lo que se aceptaría nuestra hipótesis de estudio que menciona que el aceite esencial de *Syzygium aromaticum* tiene actividad bactericida igual e incluso mayor al efecto bactericida que la nitrofurantoina sobre las cepas de *Escherichia coli*.

Una de las limitaciones del estudio que se presentó es que al momento de solicitar el análisis en cromatografía de gases (PHLC) del aceite esencial de clavo de olor se obtuvo una respuesta negativa por parte de los laboratorios e instituciones en las que fue requerida la prueba, limitando con ello el reconocimiento de las características y componentes del aceite obtenido (ANEXO 14).

La fortaleza del estudio es que a través de la coordinación de docentes se logró realizar la obtención del aceite esencial de clavo de olor en el laboratorio de una universidad nacional.

VI. CONCLUSIONES

- El aceite esencial de clavo de olor (*Syzygium aromaticum*) tiene actividad bactericida al compararlo con la nitrofurantoina sobre una cepa de *Escherichia coli*.
- El aceite esencial de clavo de olor (*Syzygium aromaticum*) tiene actividad bactericida a partir de una concentración del 50% con un halo de inhibición promedio de 18 ± 2 mm.
- El aceite esencial de clavo de olor (*Syzygium aromaticum*) a una concentración de al 100% tiene mayor actividad bactericida en comparación con la nitrofurantoina con halos de inhibición promedio de $23,1 \pm 2,1$ mm y $22,5 \pm 2,9$ mm respectivamente.

VII. RECOMENDACIONES

- Continuar los estudios de investigación sobre la actividad antibacteriana del clavo de olor y llevar a cabo repeticiones del experimento para validar la consistencia de los resultados y que permitan identificar otros principios activos del aceite esencial y sus beneficios en la salud humana.
- Evaluar el efecto sinérgico del aceite esencial de clavo de olor con la nitrofurantoina en cepas de *Escherichia coli*.
- Identificar posibles efectos adversos del eugenol (principio activo del clavo de olor) en la salud humana y garantizar la seguridad del uso del aceite esencial, así como estudiar las mejores vías de absorción del eugenol para su mayor efecto antibacteriano.
- Estimular la investigación experimental en los estudios de pregrado.

REFERENCIAS:

1. Aparisi N, García M, Orozco N, Rabanaque G y Ramos P. Tratamiento Infecciones Urinarias. Recomendaciones del equipo PROA Comunitario. [Publicación periódica en línea]. 2021. Dic [citado el 27 de abril de 2023]; [2 pp.] Disponible en: <https://sagunto.san.gva.es/documents/7967159/de2e840c-017d-45b1-9c9d-12593e7b6884>
2. Guzmán N y García H. Novedades en el diagnóstico y tratamiento de la infección de tracto urinario en adultos. [Publicación periódica en línea]. 2020. Mar [citado el 27 de abril de 2023]; 80(1): [1-14 pp.] Disponible en: <https://revistamexicanadeurologia.org.mx/index.php/rmu/article/view/546>
3. EsSalud: El 25% de las mujeres en el Perú han padecido de infección urinaria. [Internet]. Essalud. 2022 [citado el 22 de septiembre de 2023]. Disponible en: <http://noticias.essalud.gob.pe/?inno-noticia=essalud-el-25-de-mujeres-en-el-peru-han-padecido-de-infeccion-urinaria>
4. Quevedo G y Pachay J. Prevalencia de infecciones del tracto urinario y factores de riesgo en adultos de Latinoamérica. [Publicación periódica en línea]. 2022. Nov [citado el 27 de abril de 2023]; 7(4): [1 pp.] Disponible en: <https://fipcaec.com/index.php/fipcaec/article/view/689>
5. Montes Y, Sánchez M, Sánchez Y, Tamayo A y Hernández B. Factores de riesgo que influyen negativamente en la efectividad del tratamiento de la infección urinaria. [Publicación periódica en línea]. 2021 Dic [citado el 27 de abril de 2023]; 25(6): [5 pp.] Disponible en: <https://revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/2550>
6. Larry M y Vazquez M. Infecciones por Escherichia coli. Manual MSD. [Publicación periódica en línea]. 2022 Abr [citado el 27 de abril de 2023]; Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es-pe/professional/enfermedades-infecciosas/bacilos-gramnegativos/infecciones-por-escherichia-coli>
7. Müller A, Verhaegh E, Harbarth S, Mouton J y Huttner U. Eficacia y seguridad de la nitrofurantoína como profilaxis de las infecciones del tracto urinario: una revisión sistemática de la literatura y un metanálisis de ensayos controlados. [Publicación periódica en línea]. 2017 Jun [citado el 27 de abril de 2023]; 23(6): [56 pp.] Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27542332/>
8. Betrán A, Lavilla M, Cebollada R, Calderon J y Torres L. Resistencia antibiótica de *Escherichia coli* en infecciones urinarias nosocomiales y adquiridas en la comunidad del Sector Sanitario de Huesca 2016 – 2018. [Publicación periódica en línea]. 2020 nov [citado el 25 de noviembre de 2023]; 13(3): [199 pp] Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-695X2020000300198
9. Sosa J y Chapoñan J. Resistencia antibiótica de Escherichia coli, según producción de beta lactamasas de espectro extendido, en urocultivos. Hospital III-1. Chiclayo, Perú 2020. [Publicación periódica en línea]. 2022 ene [citado el

- 25 de noviembre de 2023]; 15(4): [600 pp] Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2227-47312022000400017
10. Fernández R, Bolívar H, Hoyos C, Carrillo L, Serrano M y Abdellah E. Resistencia a los antibióticos: el papel del hombre, los animales y el medio ambiente. [Publicación periódica en línea]. 2021 May [citado el 27 de abril de 2023]; 36(1): [3 – 27 pp.] Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-55522020000100298
 11. Organización Mundial de la Salud. Resistencia a los antimicrobianos [Internet]. [citado el 27 de abril de 2023]; Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
 12. Organización Mundial de la Salud. Un número sin precedentes de países informa tasas preocupantes de resistencia a los antimicrobianos [Internet]. [citado el 27 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/01-06-2020-record-number-of-countries-contribute-data-revealing-disturbing-rates-of-antimicrobial-resistance>
 13. Montero M, Revelo J, Avilés D, Valle E y Guevara D. Efecto Antimicrobiano del Aceite Esencial de Canela (*Cinnamomum zeylanicum*) sobre Cepas de Salmonella. [Publicación periódica en línea]. 2017 [citado el 27 de abril de 2023]; 28(4): [1 – 7 pp.] Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1609-91172017000400024&lng=es&nrm=iso&tlng=es
 14. Infusión de clavo contra las infecciones urinarias [Internet]. Compañía-del-sentido.es. [citado el 16 de octubre de 2023]. Disponible en: <https://www.compania-del-sentido.es/5035-infusion-clavo-infecciones-urinarias>
 15. Peng C, Sang S, Shen X, Zhang W, Yan J, Chen P et al. Actividad anti-*Helicobacter pylori* in vitro de *Syzygium aromaticum* y mecanismo de acción preliminar. [Publicación periódica en línea]. 2022 Abr [citado el 27 de abril de 2023]; 288: Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35032584/>
 16. Faujdar S, Dakshina B y Amisha S. Actividad antibacteriana de *Syzygium aromaticum* (clavo) contra uropatógenos productores de betalactamasa ESBL, MBL y AmpC: ¿Estamos cerca de conseguir un nuevo agente antibacteriano? [Publicación periódica en línea]. 2020 Ene [citado el 27 de abril de 2023]; 9(1): [180 – 186] Disponible en: https://journals.lww.com/jfmpc/Fulltext/2020/09010/Antibacterial_activity_of_Syzygium_aromaticum.33.aspx
 17. Mejía E, Santillan J, Canale M y Mendoza A. Actividad antimicrobiana del aceite esencial de *Syzygium aromaticum* L. sobre *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido. [Publicación periódica en línea]. 2020 Dic [citado el 27 de abril de 2023]; 44(1): [1-7 pp.] Disponible en: <https://doaj.org/article/8579619aa456483597d22fe6412fd983>

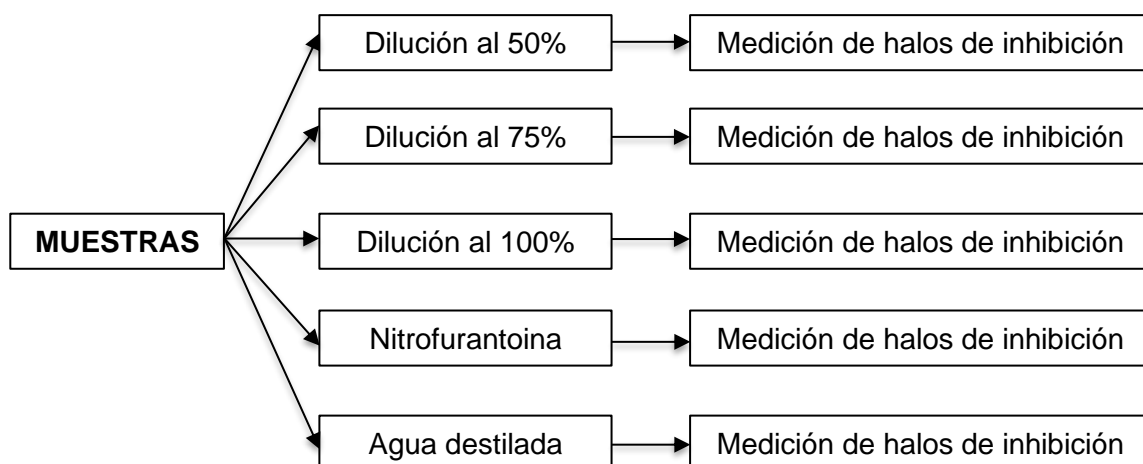
18. Shelles A, Koudri M, Tahar B y Ait A. Composición química, actividades antibacterianas y antioxidantes in vitro del aceite esencial de *Syzygium aromaticum*. [Publicación periódica en línea]. 2020 May [citado el 27 de abril de 2023]; 14(4): [2352-2358 pp.] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7220605/>
19. Pulido L, Martínez A. Estudio preliminar del efecto antimicrobiano de un desinfectante a base de aceite esencial de clavo de olor sobre el *staphylococcus coagulasa positiva* agente de mastitis bovina. [Publicación periódica en línea]. 2021 Abr [citado el 16 de septiembre de 2023]; 6: [39–48 pp.] Disponible en: <https://revistas.sena.edu.co/index.php/rnova/article/view/3682>
20. Shrivastav A, Sharma R, Shrivastava N, Gautam V, Jain S. Study of inhibitory potential and percent inhibition of oil of *Syzygium aromaticum* and leaves of *Ocimum sanctum* on ESBL enzyme from *Escherichia coli* in broilers of Jabalpur. *Indian J Pharmacol* [Publicación periódica en línea]. 2019 Nov [citado el 16 de septiembre de 2023]; 51(5): [337 pp.] Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31831923/>
21. Deza G, Beatriz L. Efecto Antibacteriano del aceite esencial de *Syzygium Aromaticum* sobre Cepas de *Staphylococcus Aureus* ATCC25923 comparado con Ciprofloxacino, Estudio In Vitro. [Tesis para obtener el título profesional de médico cirujano]. Trujillo: Universidad César Vallejo; 2018.
22. Albines W, Efecto Antibacteriano In Vitro Del *Syzygium Aromaticum* “Clavo De Olor” Y *Origanum Vulgare* “Orégano” Frente A *Streptococcus Mutans* Atcc 25175. Trujillo: Universidad Privada Antenor Orrego; 2020. Disponible en: https://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/20.500.12759/5990/1/RE_ESTO_WI_LLIAM.ALBINES_EFECTO.ANTIBACTERIANO_DATOS.PDF
23. Heredia R, Candelaria R. Actividad antimicrobiana in vitro de la crema elaborada de la combinación del aceite esencial de *Syzygium aromaticum* (CLAVO DE OLOR) y extracto etanólico de *Thymus vulgaris* L. (TOMILLO) frente a cepas de *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus* y *Candida albicans*. 2022. Disponible en: <http://repositorio.uigv.edu.pe/handle/20.500.11818/5814>
24. Deza G, Beatriz L. Efecto Antibacteriano del aceite esencial de *Syzygium Aromaticum* sobre Cepas de *Staphylococcus Aureus* ATCC25923 comparado con Ciprofloxacino, Estudio In Vitro. [Tesis para obtener el título profesional de médico cirujano]. Trujillo: Universidad César Vallejo; 2018.
25. Muñoz F. Plantas medicinales y aromáticas: estudio, cultivo y procesado. Instituto Nacional de Investigación Agraria. [En línea]. Madrid: Mundi-Prensa Libros; Ed. Aedos, s. a 2002. [Citado 21 de mayo 2016]. Disponible en: https://books.google.com.pe/books?id=WmX5TibuSrlC&printsec=frontcover&hl=es&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false
26. Naturalista México. Clavo (*Syzygium aromaticum*) [Internet]. [citado el 3 de mayo del 2023]. Disponible en: <https://www.naturalista.mx/taxa/122770-Syzygium-aromaticum>

27. Rojas N. Mejor con salud. Propiedades del clavo de olor [Internet]. 2013 [citado el 3 de mayo del 2023]. Disponible en: <https://mejorconsalud.as.com/propiedades-del-clavo-de-olor/>
28. Aguilar A y López A. Extractos y aceite esencial del clavo de olor (*Syzygium aromaticum*) y su potencial aplicación como agentes antimicrobianos en alimentos [Publicación periódica en línea]. 2013 [citado el 3 de mayo del 2023]; 6: [35 - 41 pp.] Disponible en: <https://ellegadodewton.files.wordpress.com/2019/10/art2013-extractos-y-aceite-de-clavo-de-olor-como-antibacterial-en-alimentos-pend.pdf>
29. Diccionario de cáncer del NCI [Internet]. Instituto Nacional del Cáncer. 2011 [citado el 16 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/aceite-esencial>
30. Luegon L, Tránsito M. Los aceites esenciales. Fuera de la granja. [Publicación periódica en línea]. 2004 Jul [citado el 3 de mayo del 2023]; 23(7):88–91. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-los-aceites-esenciales-13064296>
31. Rodríguez M, Alcaraz L y Real S. L, Procedimientos para la extracción de aceites esenciales en plantas aromáticas. [Publicación periódica en línea]. [citado el 3 de mayo del 2023]. Disponible en: https://cibnor.repositorioinstitucional.mx/jspui/bitstream/1001/540/1/rodriguez_m.pdf
32. Noguera I. Principales métodos de extracción de aceites esenciales. [Publicación periódica en línea]. 2020 Ago [citado 3 de mayo del 2023]. Disponible en: <https://www.ingenieriaquimicareviews.com/2020/08/extraccion-aceites-esenciales-principales-metodos.html>
33. Obtención de aceites esenciales por hidrodestilación. Quimicafacil.net [Internet]. 2018 [citado el 3 de mayo del 2023]; Disponible en: <https://quimicafacil.net/manual-de-laboratorio/aceites-esenciales-hidrodestilacion/>
34. Casado I. Optimización de la extracción de aceites esenciales por destilación en corriente de vapor. [Trabajo de fin de grado]. Madrid: Universidad Politécnica de Madrid; 2018. Disponible en: https://oa.upm.es/49669/1/TFG_IRENE_CASADO_VILLAVERDE.pdf
35. Yuste J, Del Pozo J y Carmona F. Infecciones del tracto urinario. [Publicación periódica en línea]. 2018 Mar [citado el 3 de mayo del 2023]; 12(51): [3020–30pp.] Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541218300507>
36. Canet J. Escherichia Coli: características, patogenicidad y prevención (I) [Internet]. 2016 [citado el 16 de septiembre del 2023]. Disponible en: <https://www.betelgeux.es/blog/2016/01/19/escherichia-coli-caracteristicas-patogenicidad-y-prevencion-i/>

37. EcuRed. Bactericida. [Internet]. [citado el 3 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.ecured.cu/Bactericida>
38. Galiano A. Instituto Químico Biológico. Nitrofurantoina. [Internet]. [citado el 3 de mayo del 2023]. Disponible en: <https://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/n028.htm>
39. Hernández R. Metodología de la investigación [Internet]. [citado el 3 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.icmujeres.gob.mx/wp-content/uploads/2020/05/Sampieri.Met.Inv.pdf>
40. Clinical & Laboratory Standards Institute [Internet]. [citado el 3 de mayo de 2023]. M100Ed33 | Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, 33rd Edition. Disponible en: <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m100/>
41. Romero M. Pruebas de bondad de ajuste a una distribución normal. [Publicación periódica en línea]. 2016 Sep [citado el 25 de noviembre del 2023]; 6(3): [105-114pp.] Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5633043>
42. Romero M, Isaac M, Huacuja L, Ramos I, Ornelas L y Perez G. Practica 1: Normas de Normas de bioseguridad y manejo de muestras biológicas, material, equipo y procedimientos. [Internet]. 2015 [citado 25 de noviembre del 2023]: Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1496§ionid=100109634>
43. Universidad Cesar Vallejo. Resolución de Consejo Universitario N° 0262-2020/UCV. [Internet]. 2020 Ago [citado el 3 de mayo del 2023] Disponible en: <https://www.ucv.edu.pe/wp-content/uploads/2020/11/RCUN%C2%B00262-2020-UCV-Aprueba-Actualizaci%C3%B3n-del-C%C3%B3digo-%C3%89tica-en-Investigaci%C3%B3n-1-1.pdf>
44. Colegio Médico Del Perú. Código De Ética y Deontología. [Internet]. 2007 Oct. Disponible en: <http://lester.pe/pdf/cmp.pdf>
45. Nuñez A y Diaz C. Syzygium aromaticum como candidato a bactericida: efectos en el microbiota oral. [Publicación periódica en línea]. 2022 Ago [citado el 4 de diciembre del 2023]; LXII(4): [654-662pp.] Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2023/01/1411913/539-1662-1-pb.pdf>

ANEXOS

Anexo 1. Investigación experimental a repeticiones múltiples



RG1		O1
RG2		O2
RG3	X1	O3
RG4	X2	O4
RG5	X3	O5
RG6	X4	O6
RG7	X5	O7
RG8		O8
RG9		O9

Donde:

RG: Repeticiones de grupo

X1: Dilución de AESA al 100%

X2: Dilución de AESA al 75%

X3: Dilución de AESA al 50%

X4: Control positivo con Nitrofurantoina

X5: Control negativo con agua destilada

Anexo 2. Tabla de operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN
Tratamiento bactericida para <i>Escherichia coli</i>	Proceso por el cual se administra una sustancia sólida o líquida para detener el crecimiento o matar a la bacteria. ²⁹	Se divide en los siguientes grupos de experimentación: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Experimental ✓ Control 	Tratamiento experimental	RG1: Dilución al 50% RG2: Dilución al 75% RG3: Dilución al 100%	Cualitativa nominal
			Tratamiento control	RG4: Discos con nitrofurantoina de 300ug	
Actividad bactericida	Capacidad para matar a las bacterias. ²⁷	Evaluación de los diámetros de halos de inhibición teniendo en cuenta el CLSI ³¹ <ul style="list-style-type: none"> • Eficaz ≥ 17 mm • Intermedio 15 – 16 mm • No eficaz ≤ 14 mm 	Eficaz Intermedio No eficaz	<ul style="list-style-type: none"> • Eficaz ≥ 17 mm • Intermedio 15 – 16 mm • No eficaz ≤ 14 mm 	Cualitativa nominal

RG: Repetición de grupo

Anexo 3. Instrumento de recolección de datos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS					
Observaciones y grupos	O1	O2	O3	O4	O5
	X1	X2	X3	X4	X5
RG1					
RG2					
RG3					
RG4					
RG5					
RG6					
RG7					
RG8					
RG9					

RG: Grupo de estudio

X1: Dilución de AESA al 100%

X2: Dilución de AESA al 75%

X3: Dilución de AESA al 50%

X4: Tratamiento con nitrofurantoina

X5: Tratamiento con agua destilada

O: Observaciones de halos de inhibición

Anexo 4. Aprobación del proyecto por parte del Comité de Ética



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE MEDICINA
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

Dictamen 044-CEI-EPM-UCV-2023

Vista, la solicitud de exención de evaluación ética del proyecto de investigación **Actividad bactericida del aceite esencial de clavo de olor (*Syzygium aromaticum*) versus Nitrofurantoina sobre una cepa de *Escherichia coli***, presentado por el alumno de la Escuela de Medicina **Erlin Solórzano Chilón**; el Comité de Ética en Investigación de la Escuela de Medicina, de la Universidad César Vallejo, encuentra lo siguiente:

1. No hay riesgo de falta ética.

Debido a lo expresado, el Comité de Ética concluye que el proyecto no cumple con los estándares de exención de evaluación ética establecidas en las normas de la Universidad, nacionales e internacionales.

Considérese entonces la solicitud como **ACEPTADA LA EXENCIÓN DE EVALUACIÓN**, puede proceder a su desarrollo.

Trujillo, 14 de junio, 2023



Firmado digitalmente por:
TRESIERRA AYALA Miguel
Angel FAU 20131257750 hard
Motivo: Soy el autor del
documento
Fecha: 18/05/2023 23:48:08-0500

Dr. Miguel Angel Tresierra Ayala
Presidente del Comité de Ética

Anexo 5: Solicitud para ejecución de proyecto

	Facultad de Ciencias de la Salud Escuela Profesional de Medicina Unidad de Investigación
Carta N° 317-2023-UI-EM-FCS-UCV	
Trujillo, 26 de octubre de 2023	
Señor Doctor DOUGLAS LOPEZ DE GUIMARAES Director Médico Hospital Víctor Ramos Guardia Huaraz	
De mi especial consideración.	
A través de la presente, le hago llegar mi saludo personal y universitario, a la vez comunicarle que, el alumno del Ciclo XIV del Programa Académico de Medicina de la Universidad César Vallejo ERLIN SOLÓRZANO CHILON , desea desarrollar su Proyecto de Investigación Actividad bactericida del aceite esencial de clavo de olor (<i>Syzygium aromaticum</i>) versus nitrofurantoina sobre cepa de <i>Escherichia coli</i> , en la distinguida institución que usted dirige. El proyecto ha sido aprobado ya por un jurado ad hoc con Resolución Directoral N° 065-2023-UCV-VA-P23-S/DE.	
El proyecto tiene la asesoría de la Dra. María Edith Solís Castro , quien es docente de nuestra Escuela.	
En este contexto solicito a usted, brindar las facilidades del caso, para que se pueda recolectar muestras de orina en pacientes y realizar en el laboratorio de Microbiología de su hospital, a partir de estas muestras, el cultivo de cepas E. Coli. datos necesarios para el desarrollo de la investigación y posterior elaboración de su Tesis. Es necesario comentar que lo solicitado no será gasto en insumos de parte de su hospital.	
Seguro de contar con vuestra anuencia, le reitero mi saludo y consideración	
Agradezco su atención a la presente, muy atentamente,	
	Firmado digitalmente por: TRESIERRA, AYALA Miguel Angel FAU 20131257760 hard Motivo: Soy el autor del documento Fecha: 27/10/2023 22:59:30-0600
Miguel Angel TRESIERRA AYALA Responsable Unidad de Investigación	

Anexo 6. Autorización para ejecución y recolección de datos



MEMORANDUM No. 1872 -2023-RA-DIRES-H"VRG"-HZ/UADEI/J.

ASUNTO : Autorización de recolección de datos
A : T.M. Luis Domínguez Villanueva
Jefe del Departamento de Patología y Laboratorio
REF. : Proveído No.041-2023-RA-DIRES-H" VRG" -HZ/CIEI/P.
FECHA : Huaraz, 30 de Noviembre del 2023

Por el presente se hace de su conocimiento que el Comité de Ética e Investigación, autoriza la realización de Recolección de datos para el Proyecto de Investigación denominado "Actividad Bacteriana del aceite esencial de Clavo de olor (*Syzygium aromaticum*) versus nitrofuranteína sobre cepas de *escherichia coli*

Por lo que deberá brindar las facilidades que el caso amerite a Erlin Solorzano Chilon, para realizar la recolección de datos en el Programa a su cargo, por lo que se le solicita en el informe del proyecto deberán especificar confidencialidad de los datos recogidos del Hospital, debiendo usar su equipo de protección personal (EPP) al visitar las instalaciones del Hospital.

Atentamente,



DLDOUGLAS
c.c.Sec. Dirección
U. Docencia
Hz.30.11.2023



GOBIERNO REGIONAL DE ANCASH
DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD - ANCASH
Hospital Víctor Ramos Guardia - Huaraz
M.C. DOUGLAS LÓPEZ DE GUIMARAES
DIRECTOR EJECUTIVO
CMP- 018513 - DNI 31674722

Anexo 7. Fórmula estadística de diferencia de promedios

$$n = \frac{2(Z\alpha \pm Z\beta)^2 * S^2}{d^2}$$

Donde:

n= Tamaño de la muestra

Z= Valores correspondientes a lo deseado

S²= Varianza de la variable cuantitativa (grupo control observado)

d=Valor mínimo de la diferencia que se desea detectar (datos cuantitativos)

n= número de discos.

Z α = Riesgo de 0.05= 1.645

Z β = Poder estadístico de 80%= 0.842

S²= Valor del grupo de referencia= (0.29)²

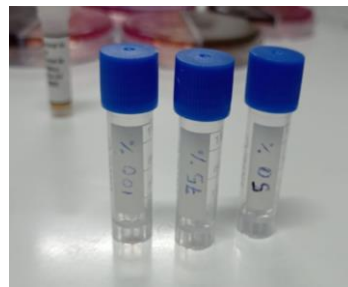
d²= Valor mínimo de diferencia = (0.31)²

Se obtuvo: n= 8

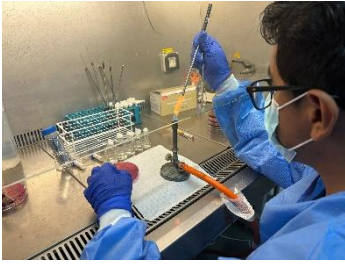
Anexo 8: Extracción de aceite esencial



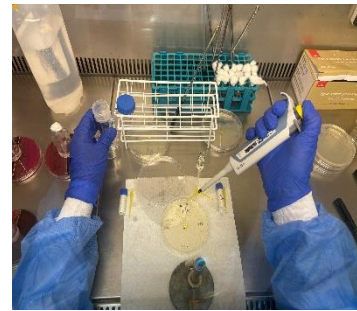
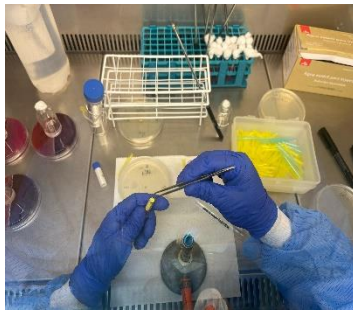
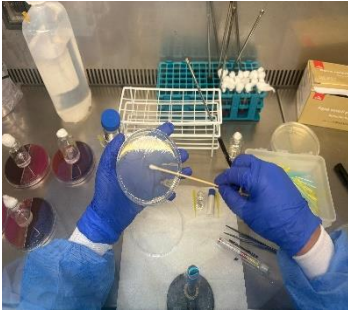
Anexo 9: Preparación de concentraciones de trabajo



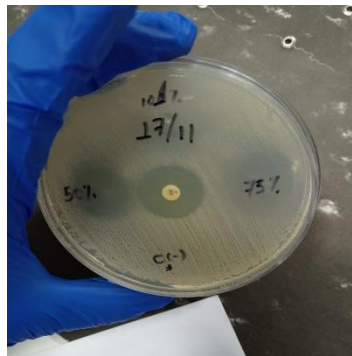
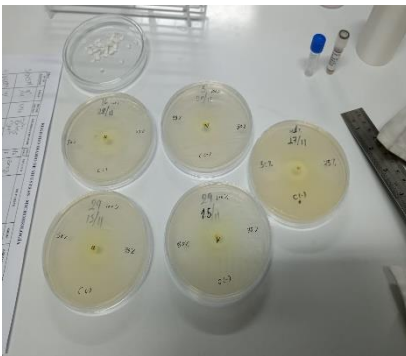
Anexo 10: Preparación del inoculo



Anexo 11: Prueba de susceptibilidad





Anexo 12: Lectura y medición de halos de inhibición



Anexo 13. Correos enviados para análisis de aceite esencial

SGS: ANALISIS EN ACEITE ESENCIAL Recibidos x

 **Vanessa Quispe** <vanessa.quispe@sgs.com>
para mí ▾

 Traducir al español ×

Estimado Erin Solórzano

Ante todo, agradecemos el tiempo de espera en nuestra respuesta.

Hemos realizado las consultas con nuestros especialistas y nos informan que no tenemos alcance para analizar *aceite esencial*.


Aprovecho en adjuntar nuestro brochure para conozca más de nosotros.

Espero poder ayudarte en futuros servicios.

Saludos cordiales,

Vanessa Quispe
Sales & Customer Service
Customer Service Analyst

SGS del Perú S.A.C.
E-mail: vanessa.quispe@sgs.com

 **María Del Carmen Carrasco Tello** lun, 13 nov, 09:00
para mí ▾

Buen día Erin:


Agradecemos la preferencia, más debemos manifestarle que la Sección Química no ofrece en la actualidad ningún servicio a terceros relacionados al uso de nuestros cromatógrafos. Estos son solo usados con fines de docencia y de investigación interna.

Saludos cordiales,

María del Carmen Carrasco Tello 🙄
Secretaría Logística - Sección Química
Pontificia Universidad Católica del Perú
Tel: (51) 626 2000 Anexo 4250
mcarras@puco.edu.pe

⋮

Cromatografía de gases (HPLC) ☰ 🖨

 **ERLIN SOLORZANO CHILON** <solorzano@ucvvirtual.edu.pe> jue, 9 nov, 16:53 ☆ ↶
para analitical ▾

Buenas tardes le saluda Erin Solórzano Chilón, actualmente interno de medicina de la Universidad Cesar Vallejo en la ciudad de Huaraz, le escribo porqué quisiera información sobre el estudio de cromatografía de gases en aceite esencial de clavo de olor. Ya que estoy haciendo mi tesis sobre actividad bactericida del aceite esencial de clavo de olor en cepas de E. Coli.
Agradezco su pronta respuesta.
Dejo número de contacto: 912736092



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA**

Declaratoria de Autenticidad del Asesor

Yo, SOLIS CASTRO MARIA EDITH, docente de la FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD de la escuela profesional de MEDICINA de la UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO SAC - TRUJILLO, asesor de Tesis titulada: "Actividad bactericida del aceite esencial de clavo de olor (*Syzygium aromaticum*) versus Nitrofurantoina sobre cepas de *Escherichia coli*", cuyo autor es SOLORZANO CHILON ERLIN, constato que la investigación tiene un índice de similitud de 18.00%, verificable en el reporte de originalidad del programa Turnitin, el cual ha sido realizado sin filtros, ni exclusiones.

He revisado dicho reporte y concluyo que cada una de las coincidencias detectadas no constituyen plagio. A mi leal saber y entender la Tesis cumple con todas las normas para el uso de citas y referencias establecidas por la Universidad César Vallejo.

En tal sentido, asumo la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión tanto de los documentos como de información aportada, por lo cual me someto a lo dispuesto en las normas académicas vigentes de la Universidad César Vallejo.

TRUJILLO, 06 de Diciembre del 2023

Apellidos y Nombres del Asesor:	Firma
SOLIS CASTRO MARIA EDITH DNI: 17615331 ORCID: 0000-0001-5514-849X	Firmado electrónicamente por: MSOLISCA1 el 06- 12-2023 17:29:03

Código documento Trilce: TRI - 0686353