



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA

Efecto antibacteriano y cicatrizante del aceite esencial de *Aloysia citriodora* Palau sobre *Staphylococcus aureus* ATCC25923 comparado con mupirocina en lesión dérmica con infección en *Cavia porcellus*

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

Médico Cirujano

AUTORA:

Barbara Mabbell Milagros Puglisevich Hurtado (ORCID: 0000-0002-7389-3706)

ASESORES:

Mgtr. David René Rodríguez Díaz ([ORCID: 0000-0002-9203-3576](https://orcid.org/0000-0002-9203-3576))

Mgtr. Polo Gamboa, Jaime Abelardo ([ORCID:0000-0002-3768-8051](https://orcid.org/0000-0002-3768-8051))

Dr. Aníbal Manuel, Morillo Arqueros ([ORCID: 0000-0001-5179-8110](https://orcid.org/0000-0001-5179-8110))

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

Enfermedades Infecciosas y Transmisibles

Trujillo - Perú

2020

DEDICATORIA

A JEHOVA

Por poner en mí camino personas de buen corazón que han sido un gran apoyo. Por hacer de mí una mejor persona, que hará de mí una profesional con principios y humanitaria con mí prójimo.

A MIS PADRES

A mi padre Alfredo, por ser un buen ejemplo como padre, médico que hizo que tenga amor por esta noble profesión y ser mi apoyo en todo momento. A mí madre Adela, por criarme con valores, y enseñarme a ser perseverante hasta lograr mis objetivos.

A MI HERMANO

Martín, por sus cuidados, su apoyo incondicional, por ser mí ejemplo de esfuerzo, dedicación y honradez; por alentarme a dar lo mejor de mí, para cumplir mi objetivo profesional.

A MI ESPOSO

Paul Otniel, por ser mi apoyo en mi realización profesional, por retarme a dar lo mejor de mí, y enseñarme el valor de una sonrisa.

AGRADECIMIENTO

A mi Dios Jehová, por haber puesto en este largo camino personas bondadosas que han sido un peldaño para escalar y llegar a la cima, por ayudarme a tomar decisiones con sabiduría que harán de mí una profesional respetuosa por la vida y la salud de mis pacientes.

A mi familia: mi padre por apostar siempre por mí, y ser mi fuente de estímulo por su apoyo incondicional, a mi hermano por ser mí ejemplo, por animarme a esforzarme y a dar lo mejor de mí siempre, a mi tía Silvia, por su amor y cuidados; a todos ellos agradezco su confianza depositada en mí y por animarme a seguir adelante hasta culminar mi carrera profesional.

A mis maestros de mi querida Universidad Cesar Vallejo, por impartirme sus conocimientos desinteresadamente, los cuales serán valiosas herramientas en el ejercicio de mi profesión.

Al cuerpo médico, licenciadas de enfermería, personal de obstetricia y personal técnico, de mi querido Hospital de Apoyo Chepén, por compartir sus conocimientos, sus consejos, su sincera amistad, por enseñarme a trabajar en equipo. En mi etapa formativa como interna de medicina.

A mis compañeros que me han apoyado en este camino hacia la culminación de esta etapa en mi carrera profesional, en especial a mis co - internos mis 12 HACH

A mis asesores, Dra. María Rocío del Pilar Llaque Sánchez, Mg. Irma Yupari Azabache, Blgo. Jaime Polo Gamboa, Dr. David Rene Rodríguez Díaz, Dr. Aníbal Manuel, Morillo Arqueros por su ayuda desinteresada, paciencia y dedicación, brindándome sus conocimientos para la elaboración de mi tesis.

PAGINA DEL JURADO

PROGRAMA ACADEMICO DE INVESTIGACION

JORNADA DE INVESTIGACION N° 2

ACTA DE SUSTENTACION

El jurado encargado evaluar el trabajo de investigación, PRESENTADO EN LA MODALIDAD DE: **Desarrollo del Proyecto de Investigación**

PRESENTADO POR DON (A):

Barbara Mabbell Milagros Puglisevich Hurtado

CUYO TITULO ES:

Efecto antibacteriano y cicatrizante del aceite esencial de *Aloysia citriodora* Palau sobre *Staphylococcus aureus* ATCC25923 comparado con mupirocina en lesión dérmica con infección en *Cavia porcellus*.

Reunido en la fecha escucho la resolución y preguntas por el estudiante otorgándole el calificativo de:.....15.....(Número).....Quince..... (Letras).

Trujillo.....13 de marzo del 2020



Mgrt. Roxana Elizabeth Ramirez Reyes
PRESIDENTE DE JURADO



Dra. Ana María Chian García
SECRETARIA DEL JURADO



Mgrt. David Rene Rodriguez Diaz
VOCAL DEL JURADO

Nota: En el caso de que haya nuevas observaciones en el informe, el estudiante debe levantar las observaciones para dar el pase de la resolución.



DECLARATORIA DE AUTENTICIDAD

ANEXO 02

DECLARATORIA DE AUTORIA

Yo Barbara Kabbell Milagros Fogliarovich Hurtado, con DNI N° 41521279, estudiante de la Escuela Profesional de Medicina Humana de la Universidad Cesar Vallejo, sede/filial Tupiza declaro que el trabajo académico titulado Exotoxigeno y Cicatrizante del Quete esencial de Aloysia citrodora Palau Sobre Staphylococcus aureus ATCC 25923 Comparado con Mupirocina en lesión dérmica con infección en Cavia porcellus. presentada, en folios para la obtención del grado académico/título profesional de Médico Cirujano es de mi autoría.

Por lo tanto declaro lo siguiente:

- He mencionado todas las fuentes empleadas en el presente trabajo de investigación identificando correctamente toda cita textual o de paráfrasis proveniente de otras fuentes, de acuerdo establecido por las normas de elaboración de trabajo académico.
- No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquellas expresadamente señaladas en este trabajo.
- Este trabajo de investigación no ha sido previamente presentado completa ni parcialmente para la obtención de otro grado académico o título profesional.
- Soy consciente de que mi trabajo puede ser revisado electrónicamente en búsqueda de plagios.
- De encontrar uso de material intelectual ajeno sin el debido reconocimiento de su fuente o autor, me someto a las sanciones que determinan el procedimiento disciplinario.

Lugar y Fecha Tupiza 13 de marzo de 2020


Firma

Nombre y apellidos: Barbara Kabbell Milagros Fogliarovich Hurtado
DNI: 41521279

PRESENTACIÓN

Señores miembros del jurado:

Ante ustedes presento la tesis titulada: Efecto antibacteriano y cicatrizante del aceite esencial de *Aloysia citriodora* Palau sobre *Staphylococcus aureus* ATCC25923 comparado con mupirocina en lesión dérmica con infección en *Cavia porcellus*, en cumplimiento del Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Cesar Vallejo para obtener el título Profesional de Médico Cirujano.

Esperando cumplir con los requisitos de aprobación.

Barbara Mabbell Milagros Puglisevich Hurtado

Índice

| | |
|---|------|
| Dedicatoria | ii |
| Agradecimiento..... | iii |
| Página del jurado | iv |
| Declaratoria de autenticidad | v |
| Presentación | vi |
| Índice..... | vii |
| RESUMEN..... | viii |
| ABSTRACT | ix |
| I. INTRODUCCIÓN..... | 1 |
| II. MÉTODO | 6 |
| 2.1. Tipo y diseño de investigación | 6 |
| 2.2. Operacionalización de variables | 7 |
| 2.3. Población, muestra y muestreo (incluir criterios de selección) | 9 |
| 2.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos, validez y confiabilidad | 10 |
| 2.5. Procedimiento | 10 |
| 2.6. Métodos de análisis de datos | 11 |
| 2.7. Aspectos éticos..... | 11 |
| III. RESULTADOS..... | 12 |
| IV. DISCUSIÓN..... | 20 |
| V. CONCLUSIONES | 23 |
| VI. RECOMENDACIONES | 24 |
| REFERENCIAS | 25 |
| ANEXOS..... | 30 |

RESUMEN

El presente trabajo de investigación, tuvo como finalidad determinar el efecto antibacteriano y cicatrizante del aceite esencial de *Aloysia citriodora* Palau sobre *Staphylococcus aureus* comparado con mupirocina en lesión dérmica con infección en *Cavia porcellus*. Para el efecto antibacteriano se utilizó el aceite esencial de *Aloysia citriodora* Palau al 50%, 75%, y 100% y mupirocina al 2%, a través del método de Kirby – Bauer de disco difusión en agar, observándose zonas de inhibición de 20.8 mm, 25.4 mm, 27.2 mm y 37.3 mm de diámetro, respectivamente. Para el efecto cicatrizante, se usó el aceite esencial de *Aloysia citriodora* Palau al 100% y mupirocina al 2% en 24 cobayos, a los cuales se les realizó una incisión en la piel con inoculación de *Staphylococcus aureus*. Se realizó el tratamiento topico 24 horas post infección con aceite esencial de *Aloysia citriodora* Palau, mupirocina al 2%, y la combinación de ambos, haciendo las observaciones y mediciones en los días 1, 2, 8, 10, 12 y 14, post tratamiento. Se encontró que el efecto cicatrizante alcanzó puntajes de 14.83, 15 y 14.83, respectivamente. Se concluye que el aceite esencial de *Aloysia citriodora* Palau presenta propiedades antibacterianas contra *Staphylococcus aureus*, in vitro, y cicatrizante en heridas hechas adrede por incisión de piel de *Cavia porcellus*.

Palabras claves: *Aloysia citriodora* Palau, aceite esencial, efecto antibacteriano, efecto cicatrizante, *Staphylococcus aureus* ATCC25923

ABSTRACT

The aim of this research work was to determine the antibacterial and healing effect of the essential oil of *Aloysia citriodora* Palau against *Staphylococcus aureus* compared with mupirocin in dermal lesion with infection in *Cavia porcellus*. For the antibacterial effect, 50%, 75% and 100% *Aloysia citriodora* Palau essential oil and 2% mupirocin were used, using the Kirby-Bauer method of agar diffusion disc, observing 20.8 mm inhibition zones of, 25.4 mm, 27.2 mm and 37.3 mm in diameter, respectively. For the healing effect, 100% *Aloysia citriodora* Palau essential oil and 20% mupirocin were used in 24 guinea pigs, which were incised in the skin with inoculation of *Staphylococcus aureus*. Topical treatment was performed 24 hours post infection with *Aloysia citriodora* Palau essential oil, 2% mupirocin, and the combination of both, making observations and measurements on days 1, 2, 8, 10, 12 and 14, post treatment. The healing effect was found to have scores of 14.83, 15 and 14.83, respectively. It is concluded that the essential oil of *Aloysia citriodora* Palau has antibacterial properties against *Staphylococcus aureus*, in vitro, and healing in wounds made on purpose by incision in the skin of *Cavia porcellus*.

Keywords: *Aloysia citriodora* Palau, essential oil, antibacterial effect, healing effect, *Staphylococcus aureus* ATCC25923.

I. INTRODUCCIÓN

Las infecciones de la piel que son originadas por bacterias, presentan diversas manifestaciones clínicas de diferente etiología, pueden localizarse en las diferentes capas de la piel como son: la epidermis, dermis y tejido celular subcutáneo. Las clínicas de estas infecciones varían de acuerdo a la severidad de la lesión originada ya sea desde una lesión simple hasta una de gran severidad que requiera de un tratamiento quirúrgico. Existen infecciones de la piel que son producidas por la presencia de *Staphylococcus aureus*, agente bacteriano que genera infección en lesiones en la piel, ya sea por causa de un traumatismo o por un procedimiento quirúrgico que facilita el ingreso de la bacteria desde la piel hasta llegar a los tejidos profundos, estas lesiones pueden formar abscesos con material purulento, desencadenando una reacción inflamatoria causando así desde enfermedades leves de la piel hasta infecciones severas generalizadas.^{1,2}

En la actualidad la resistencia a los antibióticos está aumentando a nivel mundial, debido al uso inadecuado y excesivo de los mismos, produciendo daño en la salud humana. De allí la preocupación de la Organización Mundial de la Salud, que busca estrategias para evitar el uso indiscriminado de antibióticos y disminuir la resistencia antibacteriana que ponga en riesgo la salud humana. *Staphylococcus aureus* particularmente es una bacteria muy resistente, por su composición bioquímica y su habilidad para penetrar las barreras de defensa del organismo. Además, encuentran un medio favorable para desarrollarse donde hay alta salinidad, lo cual explica su capacidad de supervivencia a pesar de los avances en antibioterapia.^{3,4}

Las poblaciones en todo el mundo utilizan productos naturales para tratar sus enfermedades a fin de evitar el uso de antibióticos, por eso recurren a la medicina tradicional. Debido a que nuestro país posee una amplia variedad de especies de plantas. Se busca que sean utilizados en conjunto con los productos farmacéuticos para repotenciar su principio activo, con el fin de obtener mejores resultados en la eficacia de tratamientos y disminuir los efectos colaterales de los fármacos.⁵

Aloysia citriodora “Cedrón”, es una planta oriunda de América del sur, particularmente del Perú, cultivada por ser medicinal en climas fríos y templados. Debe su nombre a la distribución de sus hojas las cuales convergen en vértice de tres, donde se tiene la mayor concentración de aceite esencial. Etnofarmacológicamente tiene diversos usos en la medicina alternativa para tratar enfermedades gastrointestinales, del sistema nervioso y de la piel.⁶

Los trabajos previos a este estudio, indican que la planta de cedrón tiene propiedades antibacterianas contra *Staphylococcus aureus*; como las investigaciones realizadas en Marruecos por Oukerrou M. et al⁷ (2017), en Argentina por Vázquez N⁸ (2019), Oliva M. et al⁹ (2015) y Pérez C. et al¹⁰ (2015) quienes investigaron in vitro a los extractos de *Aloysia citrodora*, utilizando métodos de difusión en agar de Kirby-Bauer y concentración inhibitoria mínima (CIM), encontrando que los extractos tienen efecto antibacteriano contra *Staphylococcus aureus*, 11 mm para la primera investigación, 0,12-0,25 µg/ml, para la segunda investigación, 23 µg/ml en la tercera y 11 mm de halo de inhibición en la cuarta.

De forma similar, en Ecuador Vélez E.¹¹ (2015) realizó el análisis de la actividad antibacteriana de los extractos preparados del cedrón. Determinando que el extracto metanólico de las hojas, demostró mayor actividad antibacteriana en la dilución de 40 mg/ml, destacando mayor efectividad en la cepa de *Staphylococcus aureus* (23.07%) a una dilución de 20mg/ml; y a una concentración de 40 mg/ml demostró el 61.54% de efectividad en relación al antibiótico patrón. Por otra parte, Sarabia B.¹² (2018) analizó histológicamente el proceso cicatrizal de heridas dérmicas provocadas en cobayos realizándose un análisis histológico los días 3, 7 y 12 de evaluación. Resultando los siguientes valores: leve: 1 – 200; moderado: 200 a 400; Severo: > 400.

En el ámbito nacional, en nuestro país se tiene los trabajos de García J.¹³ (2017), Chicoma R.¹⁴ (2015), Reaño C.¹⁵ (2014) y Aliaga P.¹⁶ (2013), en los cuales se observa que realizaron estudios de la actividad antibacteriana del aceite esencial de *Aloysia triphylla*, a través de los métodos de Kirby – Bauer, difusión con pocillos en agar y Concentración Inhibitoria Mínima (CIM), obteniendo halos de inhibición de 15.11

mm a la concentración de 10 mg/ml, y una CIM de 16,26 mg/ml. En otro estudio, Ramos S.¹⁷ (2013) evaluó el efecto antiinflamatorio de una crema a base de extracto *Aloysia triphylla* con etanol; se sometió en ratas a proceso inflamatorio mediante la carragenina, encontrando buenos resultados a las 3 horas con 90.92% y a las 7 horas con 95%; observaron que el tratamiento más efectivo dentro de las formulaciones a base del extracto de *Aloysia triphylla* fue el de 10%.

A nivel local, Anaya H.¹⁸ (2018) estudió la eficacia antibacteriana del aceite esencial de *Aloysia triphylla* sobre *Staphylococcus aureus* comparado con Oxacilina. Observó que las concentraciones del aceite esencial al 75% (30.07mm) y 100% (35.14 mm), tienen mayor halo de inhibición que la Oxacilina, (2 mm).

Los estafilococos son considerados organismos oportunistas que se valen de ciertos factores para invadir al hospedador y causar infección. Dichos factores predisponentes son: La inoculación, invasión, eversión y propagación a otros sistemas. Las heridas infectadas por estafilococos pueden ocasionarse luego de una intervención quirúrgica o un traumatismo, que representa un medio de ingreso para microorganismos que colonizan la piel; se caracteriza por presentar, edema, eritema y pus. La infección puede ser controlada mediante la apertura de la herida y el drenaje del material purulento. El tratamiento antibiótico está indicado cuando la herida no muestra mejoría al tratamiento local o en caso se observe signos inflamatorios, además de fiebre y malestar general.^{19, 20}

La medicina alternativa considerada a nivel mundial un excelente complemento con la medicina tradicional para tratar y curar enfermedades. Especialmente en países sudamericanos como Perú, la fitoterapia viene ocupando un lugar importante en la salud humana por ser poco invasiva y es utilizada para tratar desde enfermedades leves y moderadas hasta enfermedades crónicas. Estudios actuales de plantas medicinales han demostrado la importancia de su principio activo para crear fármacos, los cuales sintetizados pueden ser utilizados en el ámbito farmacológico y mejorar cada vez el tratamiento de diversas enfermedades, recibiendo así el nombre de fitofármacos, es decir que poseen componentes que igualan a los fármacos de

síntesis, pero con la particularidad de no ocasionar efectos adversos, resistencia y/o dependencia.^{21, 22}

El cedrón pertenece a la familia Verbenaceae, cuyo nombre botánico es *Aloysia triphylla*. De esta se utilizan las partes aéreas de las hojas, desecadas o frescas en floración, debido a que la mayoría de los compuestos antioxidantes se encuentran en esta parte de la planta; la mayor producción de hojas frescas se da en verano y en primavera la planta tiene mayor concentración de aceite esencial antes de la floración. El cedrón se encuentra entre las especies vegetales más empleadas en el tratamiento de enfermedades; se emplean principalmente las hojas acompañadas o no de tallos jóvenes bajo la forma de infusión o decocción.^{23, 24, 25}

Los aceites esenciales son fluidos extraídos de hojas, flores, tallo y raíz de plantas de característica lipofílicas, estos poseen aroma característico y coloración de acuerdo al tipo de planta de la que sea extraído. Los aceites etéreos son fluidos de tipo oleoso que se obtienen de materia prima de origen vegetal por la técnica de arrastre con vapor de agua, con la finalidad de mantener el aroma característico de cada planta. Adquiriendo importancia en el campo de la industria farmacéutica. Estos se obtienen de mezclas de muchos componentes que pueden ser compuestos alifáticos, como monoterpenos, sesquiterpenos y fenilpropanos.^{26, 27}

Los aceites esenciales poseen dos vías de ingreso al cuerpo ya sea mediante la vía olfativa o la piel debido a su bajo peso molecular, se absorben por los poros y folículos pilosos de esta. Además, tienen la particularidad de no ser almacenados en el organismo y son excretados ya sea mediante la orina, las heces, el sudor o la respiración, su tiempo de absorción oscila entre los 15 minutos hasta las 12 horas y de 3 a 6 horas para ser metabolizado en un individuo eutrófico; mientras que en una persona obesa el tiempo es de 12 a 14 horas.²⁸

El tratamiento tópico para el caso de infecciones cutáneas como las piodermas causadas por microorganismos gram positivos, como *Staphylococcus aureus* es la mupirocina (ácido pseudomonico) producido por *Pseudomona fluorescens*, que es eficaz en infecciones localizadas. La mupirocina es inocua contra la flora normal de

la piel; su propiedad antibacteriana se intensifica cuando el pH de la piel es acida. Su presentación es en pomada o crema al 2%.²⁹

El mecanismo de acción de mupirocina, actúa inhibiendo la enzima isoleucil – ARN transferasa sintetaza, deteniendo así, la síntesis de proteína bacteriana. Además, posee actividad bacteriostática a concentraciones mínimas inhibitorias, así como propiedades bactericidas a altas concentraciones cuando es aplicado localmente.³⁰

El mecanismo de acción de mupirocina, actúa inhibiendo la enzima isoleucil – ARN transferasa sintetaza, deteniendo así, la síntesis de proteína bacteriana.

En la actualidad, debido al uso indiscriminado de antibióticos, *Staphylococcus aureus* ha creado resistencia bacteriana a múltiples antibióticos; causante de una gran variedad de enfermedades en humanos y animales como infecciones simples sin complicaciones tales como foliculitis, forunculitis. Estudios reportados a nivel internacional, nacional y local, evidencian propiedades antibacterianas del aceite esencial de *Aloysia citriodora* Palau “Cedrón”, contra este microorganismo; siendo así, una atractiva opción para el tratamiento de infecciones de la piel, causadas por *Staphylococcus aureus*, con el objetivo de incluir este aceite esencial dentro de la medicina alternativa, debido a que en nuestro medio es una práctica común en la población el uso de estos productos. Así como también un aporte informativo para futuras investigaciones.

El problema que se planteó en el estudio fue: ¿Tiene efecto antibacteriano y cicatrizante el aceite esencial de *Aloysia citriodora* Palau sobre *Staphylococcus aureus* ATCC25923 comparado con mupirocina en lesión dérmica con infección en *Cavia porcellus*?

Para ello, se propuso 2 Hipótesis: H1= El aceite esencial de *Aloysia citriodora* tiene efecto antibacteriano y cicatrizante contra *Staphylococcus aureus* ATCC25923 en lesiones dérmicas con infección, comparado con mupirocina; y Ho = El aceite esencial de *Aloysia citriodora* no tiene efecto antibacteriano y cicatrizante contra

Staphylococcus aureus ATCC25923 en lesiones dérmicas con infección comparado con mupirocina.

Para poder lograr lo planificado en este estudio, se consideró como objetivo general establecer el efecto antibacteriano y cicatrizante del aceite esencial de *Aloysia citriodora* sobre *Staphylococcus aureus* ATCC25923 comparado con mupirocina, sobre lesión dérmica con infección en *Cavia porcellus*, y como objetivos específicos: a) Determinar el efecto antibacteriano del aceite esencial de *Aloysia citriodora* a las concentraciones de 50%, 75% y 100% sobre *Staphylococcus aureus* ATCC25923, in vitro, utilizando control positivo (Mupirocina 2%) y control negativo (DMSO); b) Determinar el efecto cicatrizante del aceite esencial de *Aloysia citriodora* al 100% sobre lesiones dérmicas con infección en *Cavia porcellus*; c) Determinar el efecto cicatrizante del aceite esencial de *Aloysia citriodora* al 100% combinado con mupirocina al 2% sobre lesiones dérmicas con infección en *Cavia porcellus*; d) Determinar el efecto cicatrizante de la mupirocina al 2% sobre lesiones dérmicas con infección en *Cavia porcellus*; y e) Determinar el efecto cicatrizante de la solución salina de NaCl al 0.9% sobre lesiones dérmicas con infección en *Cavia porcellus*.

II. MÉTODO

2.1. Tipo y diseño de la investigación:

Tipo de estudio: El presente diseño es de tipo básico.

Diseño de investigación: Para determinar el efecto antibacteriano y el efecto cicatrizante, se utilizó un diseño experimental de repeticiones múltiples con post prueba.³¹

Para efecto antibacteriano:

| | | | |
|----|---|----|----|
| G1 | → | X1 | O1 |
| G2 | → | X2 | O2 |
| G3 | → | X3 | O3 |
| G4 | → | X4 | O4 |
| G5 | → | X5 | O5 |

G: grupos de estudio

X1= Aceite esencial de *Aloysia citriodora* Palau al 100%

X2= Aceite esencial de *Aloysia citriodora* Palau al 75%

X3= Aceite esencial de *Aloysia citriodora* Palau al 50%

X4= Control positivo: Mupirocina al 2%

X5 = Control negativo: DMSO

O = Observaciones del diámetro del halo de inhibición.

Para efecto cicatrizante:

| | | | |
|----|---|----|----|
| G1 | → | X1 | O1 |
| G2 | → | X2 | O2 |
| G3 | → | X3 | O3 |
| G4 | → | X4 | O4 |

G: Grupos de estudio

X1: Mupirocina 2% + *Aloysia citriodora* Palau al 100%

X2: *Aloysia citriodora* Palau al 100%

X3: Control positivo: Mupirocina 2%

X4: Control negativo: NaCl 0.9%

2.2. Operacionalización de variables:

Identificación de variables

Variable Independiente: Aceite esencial de *Aloysia citriodora* Palau y mupirocina 2%.

Variable dependiente: Efecto cicatrizante.

- Si efecto cicatrizante: Tipo I – II.
- No efecto cicatrizante: Tipo III – IV.

Variable dependiente: Efecto antibacteriano.

- Si efecto: halos de inhibición ≥ 18 mm
- No efecto: halos de inhibición < 18 mm

| VARIABLE | DEFINICIÓN CONCEPTUAL | DEFINICIÓN OPERACIONAL | INDICADORES | ESCALA DE MEDICIÓN |
|---|--|--|--|------------------------|
| V.I.: Aceite esencial de <i>Aloysia citriodora</i> Palau | Agente antibacteriano no farmacológico <i>Aloysia citriodora</i> . Arbusto originario de Sudamérica, utilizado por sus propiedades aromáticas y medicinales ³² Agente antibacteriano farmacológico: Mupirocina 2% tiene actividad contra cocos Gram positivos, entre ellos cepas <i>Staphylococcus aureus</i> susceptibles y resistentes a meticilina. ³³ | La concentración del aceite de <i>Aloysia citriodora</i> será en la concentración al: Efecto antibacteriano a) 100%, b) 75% c) 50% d) Control positivo (Mupirocina 2%) e) Control negativo (DMSO) Efecto cicatrizante a) <i>Aloysia citriodora</i> b) <i>Aloysia citriodora</i> al 100% + mupirocina al 2%. c) Mupirocina al 2% d) NaCl al 0.9% | G1 G2 G3 G4 G5 G1 G2 G3 G4 | Cualitativa Nominal |
| V.D.: Efecto antibacteriano | Antibacteriano: Se medirá el halo de inhibición mediante el método de Kirby Bauer ³⁴ | De acuerdo al Estándar M100 del CLSI ³⁶ , se considera: • Sensible $\geq 18\text{mm}$ • Intermedio: 14-17mm • Resistente $\leq 13\text{mm}$ | Si efecto ≥ 18 mm No efecto < 18mm | Cualitativa Nominal |
| V.D.: Efecto cicatrizante | Cicatrizante: agente o sustancia que promueve esta acción. Que promueve la cicatrización. ³⁵ | La cicatrización de las heridas se midió mediante el Diagrama de valoración de Heridas de E.U Cecilia Leal ³⁷ , considerando los niveles del estándar: Tipo 1: 10 a 15 pts. Tipo 2: 16 a 21 pts. Tipo 3: 22 a 27 pts. Tipo 4: 28 a 40 pts. | Si efecto Tipo 1 No efecto Tipo 2, 3 y 4 | Cualitativa Nominal |

2.3. Poblacion, muestra y muestreo.

Población: La población estuvo constituida por todos los cuyes domésticos (*Cavia porcellus*); y cepas cultivadas de *Staphylococcus aureus* ATCC2592 in vitro, en el laboratorio de microbiología de la Universidad Cesar Vallejo.

Muestra: El tamaño de la muestra se estima considerando la fórmula estadística para comparación de dos medias³⁸, de acuerdo a la fórmula siguiente:

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 2\sigma^2}{(\bar{X}_1 - \bar{X}_2)^2}$$

Dónde:

$Z_{\alpha/2} = 1,96$ nivel de confianza (95%)

$Z_{\beta} = 0,84$ potencia de prueba (80%)

$\bar{X}_1 = 23.07$

$\bar{X}_2 = 34.63$

$\sigma^2 = 0.35$

$n = 7$ repeticiones se aumentarán a 10 ensayos.

Muestreo: Se realizó un muestreo no probabilístico, por conveniencia para ambos casos.

Unidad de Análisis:

Cada espécimen de cuy y cada placa petri con la cepa de *Staphylococcus aureus* ATCC25923.

CRITERIOS DE SELECCIÓN:

Criterios de inclusión:

Cuyes (*Cavia porcellus*) hembras de 4 meses de edad con peso de 1.004 g con heridas dérmicas a nivel lumbar con inoculación de *Staphylococcus aureus* ATCC25923 con 24 horas de incubación.

Placas petri con cultivos viables de *Staphylococcus aureus* ATCC25923, (cepas cultivadas 24 horas).

Criterios de exclusión:

Cepas que no crecieron en el medio de cultivo.

Cepas o muestras que se contaminaron con otra bacteria.

Cuyes que resulten muertos durante el estudio.

2.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos, validez y confiabilidad

La técnica para este estudio, se realizó mediante la observación directa primero en el caso del estudio *in vitro* mediante la observación directa de los cultivos en las placas petri; y para el estudio *in vivo* se observó la evolución de la herida con el tratamiento farmacológico y no farmacológico en los animales de campo experimental.

El instrumento que se utilizó, fueron dos fichas de recolección de datos elaborada por el investigador, en donde los datos obtenidos en el experimento fueron registrados.

(Anexo 1)

Las fichas de validación de los instrumentos se aplicó por 3 docentes de la facultad de medicina expertos en el área de Microbiología conformada por tres biólogos.

2.5. Procedimiento

- a) La planta se identificó taxonómicamente por el Herbarium Truxillense de la Universidad Nacional de Trujillo. (ver anexo 2)
- b) Se obtuvo el aceite de *Aloysia citriodora* Palau, mediante la técnica de arrastre de vapor de agua³⁹. (ver anexo 3)
- c) Se utilizó el medio de cultivo agar Muller- Hinton, para el cultivo de la cepa de *Staphylococcus aureus* ATCC25923, en la prueba de susceptibilidad, tomado del Manual de procedimientos para la prueba de sensibilidad microbiana por el método de disco de difusión⁴⁰. (ver anexo 4)
- d) Se evaluó la susceptibilidad antibacteriana de acuerdo a las normas y procedimientos establecidos bajo los estándares M02-A12⁴¹ Y M100³⁶ DEL CLSI. (ver anexo 5)

- e) Se adquirieron los animales y se les realizó la lesión dérmica con la inoculación de cepa de *Staphylococcus aureus* ATCC25923. (ver anexo 6)
- f) Se realizó el tratamiento de la herida con la aplicación de aceite esencial al 100 % y mupirocina al 2% y solución salina (control). (ver anexo 7)

2.6. Métodos de análisis de datos

Los datos que resultaron de la observación de las Placas estudiadas y de las lesiones dérmicas, se registraron en las respectivas fichas de recolección de datos. Esta información se trasladó a un formato virtual en el programa Microsoft Excel 2016, y de allí fue exportado al software estadístico SPSS versión 25 para ser procesados. Se comprobó la normalidad de los datos y de acuerdo a ello se realizó el análisis de varianza (ANOVA) de un factor y una prueba post hoc.⁴²

2.7. Aspectos éticos

En el presente estudio se consideraron las medidas de bioseguridad en los laboratorios de ensayo, biomédicos y clínicos proporcionados por el Ministerio de Salud⁴³; se consideraron los protocolos para la manipulación de animales de acuerdo a la guía de manejo y cuidado de animales de laboratorio proporcionado por el Instituto Nacional de Salud⁴⁴, se siguió la pauta del código de ética del colegio Médico del Perú del artículo 48 cap.6.⁴⁵

III. RESULTADOS

Tabla 1. Efecto antibacteriano de aceite esencial de *Aloysia citriodora* Palau a tres concentraciones diferentes, comparado con control positivo y negativo, sobre *Staphylococcus aureus* ATCC25923.

| Grupos evaluados | N | Media | Desviación estándar | Error estándar | 95% del intervalo de confianza para la media | |
|-------------------------------------|----|-------|---------------------|----------------|--|-----------------|
| | | | | | Límite inferior | Límite superior |
| Aceite de cedrón 50% | 10 | 20,80 | 1,687 | 0,533 | 19,59 | 22,01 |
| Aceite de cedrón 75% | 10 | 25,40 | 0,966 | 0,306 | 24,71 | 26,09 |
| Aceite de cedrón 100% | 10 | 27,20 | 1,033 | 0,327 | 26,46 | 27,94 |
| Control positivo (Mupirocina 2%) | 10 | 37,30 | 0,949 | 0,300 | 36,62 | 37,98 |
| Control negativo (DMSO 20%) | 10 | 0,00 | 0,000 | 0,000 | 0,00 | 0,00 |
| Total | 50 | 22,14 | 12,480 | 1,765 | 18,59 | 25,69 |

Fuente: Ficha de recolección de datos

Interpretación. El tamaño promedio del diámetro de las zonas de inhibición que produce el aceite esencial de cedrón al 100% fue de 27,20 mm (DE=1,033±0,327; [IC 95%=26,46–27,94]), en comparación con la Mupirocina (control positivo) que alcanzó una zona de inhibición de 37,30 mm (DE=0,494±0,300; [IC 95%=36,62–37,98]).

Tabla 2. Análisis de varianza de las medidas de las zonas de inhibición (efecto antibacteriano) que generó *Aloysia citriodora* Palau

| | Suma de cuadrados | gl | Media cuadrática | F | Sig. |
|---------------------|----------------------|----|---------------------|----------|-------|
| Entre grupos | 7580,320 | 4 | 1895,080 | 1649,489 | 0,000 |
| Dentro de grupos | 51,700 | 45 | 1,149 | | |
| Total | 7632,020 | 49 | | | |

Fuente: Ficha de recolección de datos

Interpretación. El análisis de varianza indica que hubo variabilidad en los resultados y que existe diferencia altamente significativa ($p=0,0000$), en los promedios de las zonas de inhibición de por lo menos 2 grupos evaluados.

Tabla 3. Prueba HSD Tukey para el establecimiento de diferencias en las medias de las zonas de inhibición, producidas por el aceite esencial de *Aloysia citriodora* Palau sobre *Staphylococcus aureus* ATCC25923, in vitro.

| Grupos evaluados | N | Subconjunto para alfa = 0.05 | | | | |
|-----------------------|----|------------------------------|-------|-------|-------|-------|
| | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| Dimetil sulfóxido 20% | 10 | 0,00 | | | | |
| Aceite de cedrón 50% | 10 | | 20,80 | | | |
| Aceite de cedrón 75% | 10 | | | 25,40 | | |
| Aceite de cedrón 100% | 10 | | | | 27,20 | |
| Mupirocina 2% | 10 | | | | | 37,30 |
| Sig. | | 1,000 | 1,000 | 1,000 | 1,000 | 1,000 |

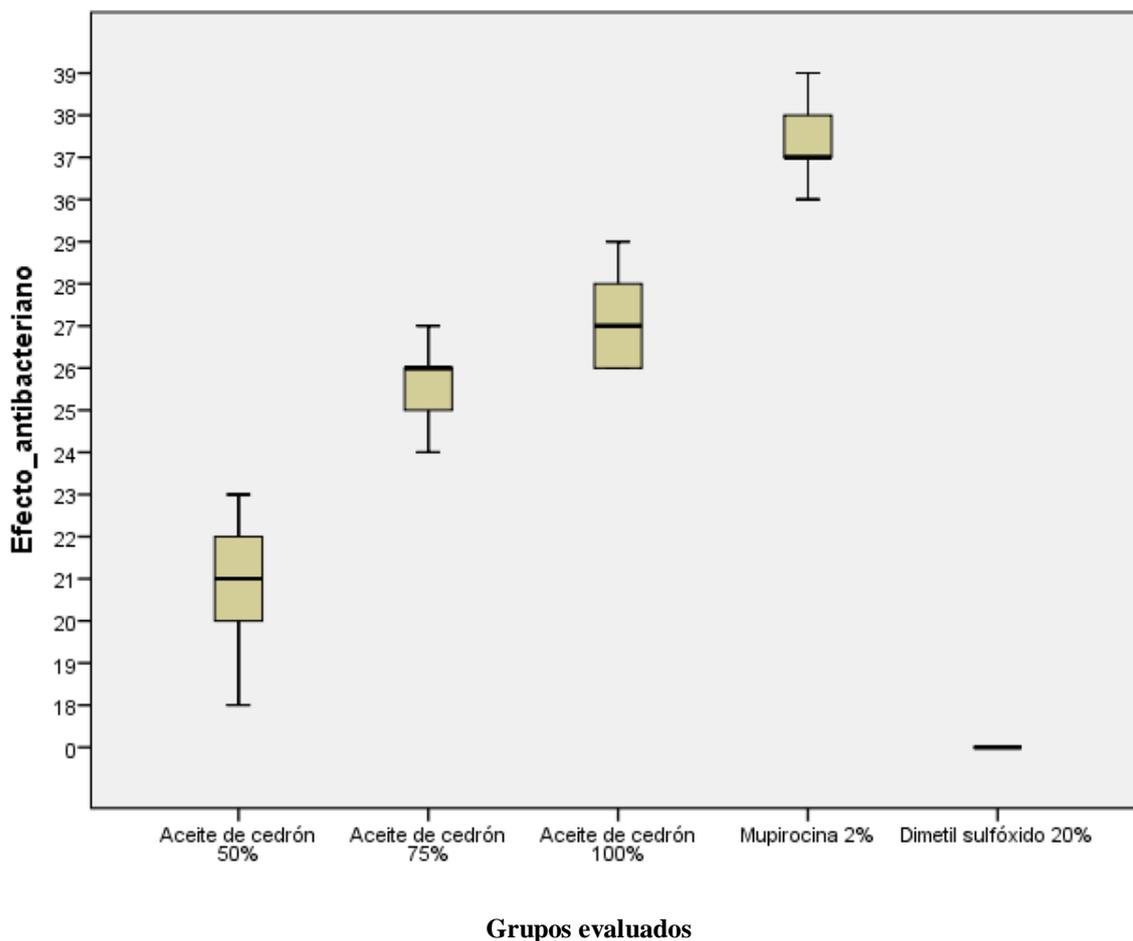
Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 10,000.

Fuente: Ficha de recolección de datos

Interpretación. La prueba HSD Tukey indicó que todos grupos evaluados se diferencian entre si y forman un subconjunto por grupo.

Gráfica 1. Efecto antibacteriano del aceite esencial de *Aloysia citriodora* Palau a tres concentraciones, Mupirocina y DMSO sobre *Staphylococcus aureus*.



Fuente: Ficha de recolección de datos.

Interpretación. La mupirocina tuvo el mayor efecto antibacteriano y el aceite esencial de *Aloysia citriodora* al 50% tuvo el menor efecto antibacteriano contra *Staphylococcus aureus*.

Tabla 4. Efecto cicatrizante del aceite esencial de *Aloysia citriodora* Palau, sólo y en combinación con mupirocina al 2 %, comparado con control positivo y negativo, sobre lesiones dérmicas con infección en *Cavia porcellus*.

| Grupos evaluados | N | Media | Desviación estándar | Error estándar | 95% del intervalo de confianza para la media | |
|---------------------------------------|----|-------|---------------------|----------------|--|-----------------|
| | | | | | Límite inferior | Límite superior |
| Aceite de cedrón 100% | 6 | 14,83 | 5,037 | 2,056 | 10,55 | 21,12 |
| Aceite de cedrón 100% + Mupirocina 2% | 6 | 15,00 | 4,817 | 1,966 | 10,95 | 21,05 |
| Mupirocina 2% | 6 | 14,83 | 5,037 | 2,056 | 10,55 | 21,12 |
| Solución NaCl 0.9% | 6 | 18,67 | 7,062 | 2,883 | 10,26 | 25,08 |
| Total | 24 | 15,83 | 5,247 | 1,071 | 14,12 | 18,55 |

Fuente: Ficha de recolección de datos.

Interpretación: El efecto cicatrizante del aceite esencial de Cedrón al 100% fue de 15,00 (DE=4,817 ± 1,966; [IC 95% = 10,95 – 21,05]), en comparación con mupirocina (control positivo) cuyo efecto alcanzo una media de 14,83 (DE = 5,037 ± 2,056; [IC 95% =10,55 – 21,12]).

Tabla 5. Análisis de varianza de las medidas del efecto cicatrizante que generó *Aloysia citriodora* Palau sobre lesiones dérmicas con infección en *Cavia porcellus*, in vivo.

| | Suma de cuadrados | gl | Media cuadrática | F | Sig. |
|---------------------|----------------------|----|---------------------|-------|-------|
| Entre grupos | 14,333 | 3 | 4,778 | 0,154 | 0,926 |
| Dentro de grupos | 619,000 | 20 | 30,950 | | |
| Total | 633,333 | 23 | | | |

Fuente: Ficha de recolección de datos

Interpretación: El análisis de varianza indica que hubo variabilidad en los resultados y que existe diferencia altamente significativa ($p=0,926$), en los promedios de lesiones dérmicas de por lo menos 2 grupos evaluados.

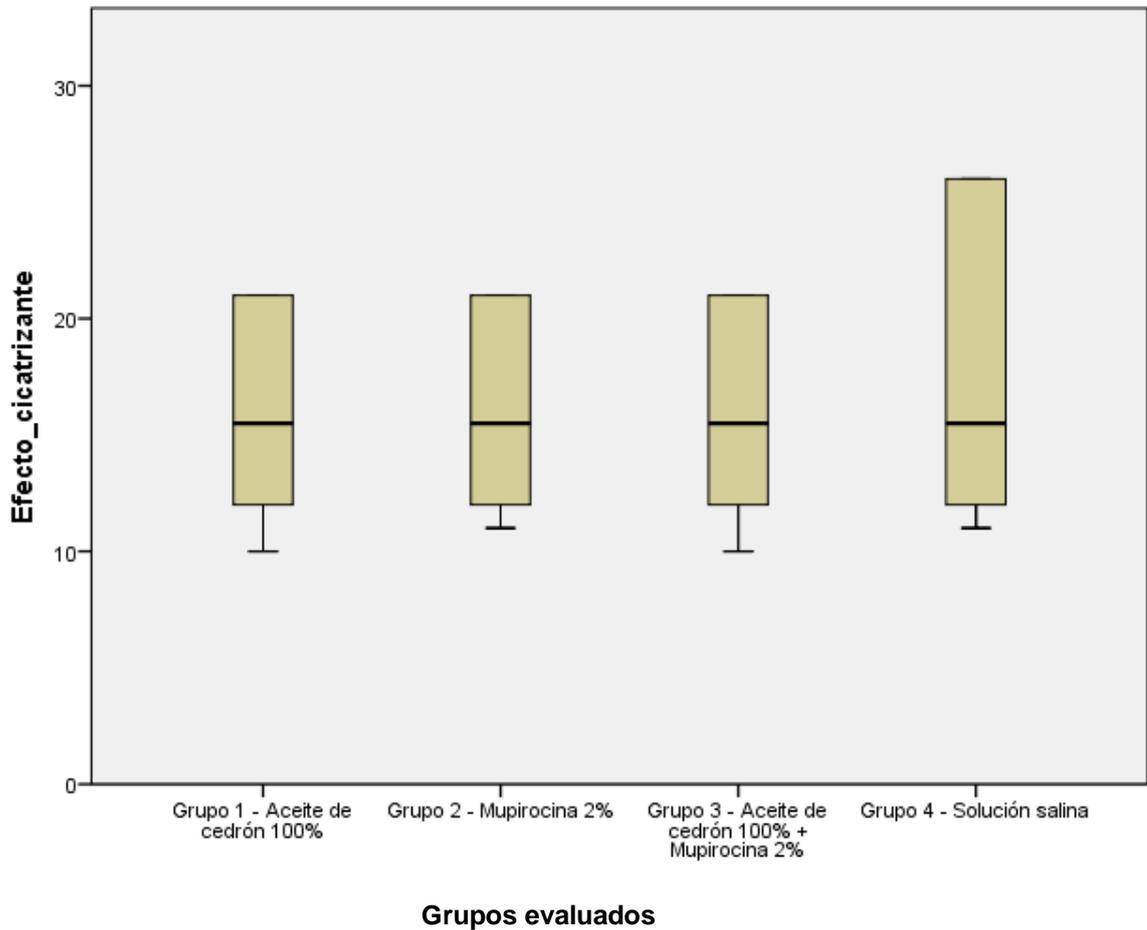
Tabla 6. Prueba HSD Tukey para el establecimiento de diferencias en las medias del efecto cicatrizante, producido por el aceite esencial de *Aloysia citriodora* Palau sobre lesiones dérmicas con infección en *Cavia porcellus*, in vivo.

| Grupos evaluados | N | Subconjunto para alfa = 0.05 | |
|---------------------------------------|---|------------------------------|-------|
| | | 1 | 2 |
| Aceite de cedrón 100% | 6 | 14,83 | |
| Aceite de cedrón 100% + Mupirocina 2% | 6 | 14,83 | |
| Mupirocina 2% | 6 | 15,00 | |
| Solución salina NaCl 0.9% | 6 | | 18,67 |
| Sig. | | 0,940 | 1,000 |

Fuente: Ficha de recolección de datos.

Interpretación: La prueba HSD Tukey indico que de todos los grupos evaluados dos se diferencian entre si y dos mantienen el resultado formando un subconjunto por grupo.

Gráfica 2. Efecto cicatrizante del aceite esencial de *Aloysia citriodora* Palau, sólo y en combinación con Mupirocina al 2% sobre lesiones dérmicas con infección en *Cavia porcellus*, in vivo.



Fuente: Ficha de recolección de datos.

IV. DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio determinaron las propiedades antibacterianas y cicatrizantes del aceite esencial de *Aloysia citriodora* Palau “cedrón”, mediante ensayos de laboratorio in vitro e in vivo. En la prueba de laboratorio para el efecto antibacteriano, se pudo controlar todos los factores ambientales y extrínsecos de la bacteria *Staphylococcus aureus*, sin embargo, para el efecto cicatrizante en *Cavia porcellus*, hubo algunos factores que no se pudieron controlar al 100%, pero se asumió como variables no intervinientes en los resultados, tales como temperatura corporal, estado inmunológico, recuento plaquetario, parámetros hematológicos, entre otros.

Los resultados que se muestran en la Tabla 1 indican que el aceite esencial de *Aloysia citriodora* Palau tuvo menor efecto antibacteriano a medida que decrecía su concentración, formando una zona de inhibición de 24.2 mm de diámetro al 100 %; medida menor respecto al control positivo (mupirocina al 2 %); esta medida es mayor que lo reportado por Okerrou et al.⁷ y Pérez et al.¹⁰, quienes indican que el aceite esencial de cedrón formó zonas de inhibición hasta de 11 mm de diámetro contra *Staphylococcus aureus*, en ambas investigaciones.

El efecto del aceite de cedrón se debe a los tipos de fitoquímicos y la cantidad de cada uno que contiene, los cuales han sido identificados por varias investigaciones en diversos países. Tal como el estudio realizado en Grecia por Fitsiu et al.⁴⁶, en el cual encontraron que el aceite esencial de cedrón cultivado en ese país estaba compuesto por 43 fitoquímicos, siendo el citral el mayor constituyente. Diferente a lo encontrado por Elechosa et al.⁴⁷ en aceites esenciales de cedrón provenientes de 10 localidades del noroeste de Argentina, en donde identificaron 5 quimiotipos, cuyos componentes principales fueron thujon, citronellal, carvone, citral (neral p geranial) y linalool.

Aplicados a una cierta dosis, los aceites esenciales saturan las membranas. Interactúan con las membranas celulares dependiendo de la estructura y las propiedades fisicoquímicas de los componentes que pueden afectar la función de

varias estructuras moleculares de la membrana: sistemas de transporte, enzimas, canales iónicos o receptores. La disrupción de la membrana celular bacteriana generada por el aceite esencial, genera salida de elementos vitales, lo cual induce a una inestabilidad en la permeabilidad de la membrana con la posterior lisis celular.⁴⁸

En la Tabla 2, se muestra el análisis de varianza de las medias, en donde se indica que existe diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,000$) entre los 3 grupos evaluados de aceites esenciales de cedrón, más los 2 grupos de control positivo y negativo. Esto es, que existe diferencia entre los diámetros de los halos de inhibición en, por lo menos, dos de los 5 grupos evaluados. Por ello, se realiza una prueba *post hoc* para identificar los grupos que se diferencian entre sí. En la tabla 3, se observa los resultados de la prueba HSD de Tukey, en donde se establece que todos los grupos evaluados se diferencian entre sí, formando cada uno un subconjunto diferente.

La gráfica 1 muestra la diferencia entre el efecto antibacteriano que generan las tres concentraciones diferentes (50%, 75% y 100%) del aceite esencial de *Aloysia citriodora* Palau, el control positivo (mupirocina al 2%) y el control negativo (DMSO al 20%) contra *Staphylococcus aureus*. Se observa que las medias están a diferentes niveles de efecto antibacteriano.

La variabilidad de que se observa de este estudio comparado con otros estudios similares, se debe a los quimiotipos de *Aloysia citriodora*, determinado por muchos factores ambientales, como la temporada, pero no el año de cosecha de *Aloysia citriodora*, influyó en el rendimiento y tipo de fitoquímico, por ejemplo, en verano rinde (0,42%), otoño (0,31%), invierno (0,19%) y primavera (0,30%), teniendo como componentes principales al limoneno y el citral α y β . Esto varió también según la edad de la planta porque al segundo año varió en sus componentes el aceite esencial. Otros trabajos de investigación confirman que los fitoquímicos de los aceites esenciales de cedrón, están en cantidades diferentes, por la influencia de algunos factores, tales como humedad relativa, edad de la planta, tipo de suelo de cultivo, latitud y altitud, entre otros.^{49,50}

Lo observado en la Tabla 4 indica que el aceite esencial de *Aloysia citriodora* Palau tuvo efecto cicatrizante, lo mismo que la mupirocina y la combinación de ambos, pero no así, la solución salina de NaCl al 0.9% (control negativo), que alcanzó una puntuación mayor que 15, lo cual se considera todavía en proceso de cicatrización, según el Diagrama de Valoración de Heridas de E.U Cecilia Leal.³⁷

El efecto cicatrizante del aceite esencial de *Aloysia citriodora* Palau está determinado por la acción de sus fitocomponentes. La cicatrización de heridas dérmicas implica una cascada de eventos complejos que incluyen angiogénesis y remodelación de la matriz extracelular. Este efecto mitogénico es un evento positivo para el proceso de curación de heridas porque los fibroblastos son células importantes involucradas en la contracción de la herida, fibroplasias, producción de matriz extracelular y la atenuación de mediadores inflamatorios. La actividad cicatrizante del aceite esencial del cedrón puede ser el resultado de los efectos sinérgicos de los compuestos asociados presentes, como el citral (mezcla de los isómeros geranial y neral), flavonoides (salvigenina, eupafolina, cirsiol, eupatorina, hispidulina, apigenina, diosmetina, 7-O-glucosil-luteolina), taninos y alcaloides, nonanal y fitoesteres.⁵¹

En la Tabla 5, se observa el análisis de varianza, en donde se establece que no existe diferencias significativas ($p = 0,926$) entre los 4 grupos evaluados. Lo cual significa que no existe diferencia entre los efectos cicatrizantes de, por lo menos, dos de los 4 grupos evaluados. Por esta razón, se realizó la prueba pos hoc para definir los grupos que se diferencian entre sí. En la tabla 3, se observa los resultados de la prueba HSD de Tukey que establece que el efecto cicatrizante del aceite esencial de *Aloysia citriodora* Palau al 100% no se diferencia del efecto de la mupirocina al 2%, ni de la combinación de ambos, sin embargo, si se diferencia del efecto cicatrizante producido por la solución salina de NaCl al 0.9%.

En la gráfica 2 se indica la diferencia entre el efecto cicatrizante que generan los cuatro grupos evaluados: aceite esencial de *Aloysia citriodora* Palau al 100%; aceite esencial de *Aloysia citriodora* Palau al 100% + mupirocina al 2%; mupirocina al 2% (control positivo); y Solución salina de NaCl al 0.9% (control negativo). Se observa que las medias están a similar nivel de efecto cicatrizante.

V. CONCLUSIONES

- El aceite esencial de *Aloysia citriodora* a las concentraciones de 50%, 75% y 100% tienen efecto antibacteriano sobre *Staphylococcus aureus* ATCC25923, in vitro.
- La mupirocina al 2% tiene efecto antibacteriano sobre *Staphylococcus aureus* ATCC25923, mientras que el DMSO no presenta efecto alguno.
- El aceite esencial de *Aloysia citriodora* al 100% tiene efecto cicatrizante sobre lesiones dérmicas con infección en *Cavia porcellus*.
- El aceite esencial de *Aloysia citriodora* al 100% combinado con mupirocina al 2% tiene efecto cicatrizante sobre lesiones dérmicas con infección en *Cavia porcellus*.
- La mupirocina al 2% tiene efecto cicatrizante sobre lesiones dérmicas con infección en *Cavia porcellus*.
- La solución salina de NaCl al 0.9% no tiene efecto cicatrizante sobre lesiones dérmicas con infección en *Cavia porcellus*.

VI. RECOMENDACIONES

- Realizar una comparación del aceite esencial de *Aloysia citriodora* Palau “Cedrón” provenientes de diferentes regiones del país, para valorar sus efectividad antibacteriana del vegetal.
- Realizar estudios del aceite esencia de *Aloysia citriodora* Palau,” Cedrón”, con otros fármacos antibacterianos con otros tipos de bacterias.
- Realizar estudios del aceite de *Aloysia citriodora* Palau, como tratamiento conjunto con otros medicamentos antibacterianos a nivel tópico, para evaluar su acción cicatrizante.

VII. REFERENCIAS

1. Sánchez L. y Sáenz E. Infecciones cutáneas bacterianas. *Dermatología peruana*, 2006; 16 (1): 7-31.
2. Cervantes E., García R., y Salazar, P. Características generales del *Staphylococcus aureus*. *Rev. Latinoam Patol Clin Med Lab* 2014; 61 (1): 28 – 40.
3. Yagui M. Resistencia antimicrobiana: nuevo enfoque y oportunidad. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*, 2018; 35 (1) 7 – 8.
4. Restrepo A., Robledo J., y Leiderman E. Fundamentos de medicina, enfermedades infecciosas. 6 ed. Colombia: Corporación para investigaciones biológicas; 2004.
5. Villar M., y Villavicencio O. Uso de plantas medicinales en el tratamiento en el asma bronquial. *Boletín de la Sociedad Peruana de Medicina Interna* Vol. 5, N°4. 1992.
6. Rojas J., Palacios O., y Ronceros S. Efecto del aceite esencial de *Aloysia triphylla* Britton (Cedrón) sobre el *Trypanosoma cruzi* en ratones. *Rev Perú Med Exp Salud Pública*. 2012; 29 (1): 61 – 68.
7. Oukerrow MA, Tilaoui M, Mouse HA, Leouifoudi I, Jaafari A, Zyad A. Chemical Composition and Cytotoxic and Antibacterial Activities of the Essential Oil of *Aloysia citriodora* Palau Grown in Morocco. *Advances in Pharmacological Sciences*. 2017; 2017(4): 1-10.
8. Vásquez N, Cáceres P, Fiorilli G, Moreno S. Resistencia emergente a la mupirocina en aislados de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en un hospital pediátrico terciario en la Argentina. *Arch Argent Pediatr*, 2019; 117 (1):48 – 55
9. Oliva M, Carezzano E, Gallucci N, Freites S. Inhibición del crecimiento y alteraciones morfológicas de *Staphylococcus aureus* causadas por el aceite esencial de *Aloysia triphylla*. *Boletín latino americano y del caribe de plantas medicinales y aromáticas*. 2015; 14 (2): 83 – 91.
10. Pérez C., Torres C., Aguado M., Bela A. Antibacterial activity of essential oils of *Aloysia Plystachya* and *Lippia turbinata* (Verbenaceae). *Boletín latinoamericano y del caribe de plantas medicinales y aromáticas*. 2016; 15 (4): 199 – 205.
11. Vélez E. Análisis farmacognóstico de los órganos botánicos del cedrón (*Lippia citrodora*) con poder antimicrobial y letal, cultivada en la republica de Ecuador. [Tesis para obtener el título de bioquímico farmacéutico]. Ecuador: Universidad técnica de Machala. 2015.

12. Sarabia B. Análisis histológico del proceso de cicatrización de heridas dérmicas provocadas a cobayos (*Cavia porcellus*) en bioterio, en función del tiempo. [Tesis para obtener el título de médico veterinario zootecnista]. Ecuador: Universidad central del Ecuador. 2018
13. García J. Extracción de aceite esencial por fluidos supercríticos y arrastre con vapor de cedrón (*Aloysia triphylla*) en la región Arequipa. [Tesis para obtener el título de Ingeniera de industrias alimentarias]. Arequipa: Universidad Nacional de San Agustín. 2017.
14. Chicoma R. Efecto antibacteriano in vitro del aceite esencial de las hojas de *Aloysia triphylla* “Cedrón” de la Región Cajamarca, frente a las bacterias patógenas *Escherichia coli* ATCC25922 y *Staphylococcus aureus* ATCC25923. [Tesis para obtener el título de Químico Farmacéutico] Cajamarca: Universidad privada Antonio Guillermo Urrelo. 2015.
15. Reaño C. “Actividad antibacteriana in vitro de los extractos etanolicos de *Aloysia triphylla* “Cedrón”, *Rosmarinus officinalis* “Romero”, *Menta spicata* “Hierba buena”, *Portulaca oleracea* “Verdolaga”, y *Taraxacum officinalis* “Diente de león”. [Tesis para obtener el título de Biólogo – Microbiólogo]. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo. 2014.
16. Aliaga P. Evaluación de la actividad antibacteriana in vitro del aceite esencial de hojas de *Aloysia triphylla* P. “Cedrón” frente a *Escherichia coli* ATCC 25922 y *Staphylococcus aureus* 25923. [Tesis para optar el título de Biólogo Microbiólogo]. Tacna: Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann. 2013.
17. Ramos S. “Efecto antiinflamatorio tópico del extracto etanolicos de *Aloysia triphylla* (Cedrón), en animales de experimentación”. [Tesis para optar el título de Químico Farmacéutico]. Arequipa: Universidad Católica de Santa María. 2013
18. Anaya E. Efecto antibacteriano del aceite esencial de *Aloysia Triphylla* “Cedrón” sobre *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 comparado con Oxacilina. [Tesis para obtener el título de Médico cirujano]. Trujillo: Universidad Cesar Vallejo. 2018.
19. Kasper D., Longo D., Fauci A., Hauser S., Loscalzo J. Harrison. Principios de medicina interna. 19 ed. México: Mc Graw Hill; 2008.
20. Murray P., Rosenthal K., y Pfaller M. Microbiología médica. 6ed. Barcelona: Elsevier Masson; 2009.

21. OPS. Situación actual de las plantas medicinales en Perú. Informe de reunión de grupos de expertos en plantas medicinales OPS/OMS Lima - Perú. 2018.
22. Vivot E., Sánchez C., Cacik F., Sequin C. Actividad antibacteriana en plantas medicinales de la flora Entre Ríos (Argentina). *Ciencia, docencia y tecnología*. 2012; 23 (45): 165 – 185.
23. Ramírez J., Salazar V., Añorve J., Castañeda O., Ordaz J., Gonzales L., Contreras L., et al. Identificación de compuestos antioxidantes presentes en Cedrón mediante resonancia magnética nuclear de ¹H. *investigación y desarrollo en ciencia y tecnología de alimentos*. 2016; 1 (2): 825 – 830
24. MINSAL CHILE. Medicamentos herbarios tradicionales. 103 especies vegetales. Disponible en: <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2018/02/Libro-MHT-2010.pdf>
25. Ricco R., y Wagner M. Dinámica de polifenoles de “Cedrón” *Aloysia triphylla citriodora Palau Verbenaceae* en relación al desarrollo foliar. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*. 2011; 10 (1): 67-74.
26. Laboratorio Hevea. Hevea L infini Vegetal. Los aceites esenciales. Disponible en : http://es.labo-hevea.com/downloads/HE_es.pdf
27. Montoya J. Aceites esenciales, una alternativa para el eje cafetero, 1 ed. Colombia. Universidad nacional de Colombia Sede Manizales, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales; 2010.
28. Martínez G. Aceites esenciales. Facultad química Farmacéutica. Universidad de Antioquia. Medellín. 2003. Disponible en: http://www.med-Informatica.com/OBSERVAMED/Descripciones/AceitesEsencialesUdeA_esencias_2001b.pdf
29. Brunton L., Chabner B., Knollman B. Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 12 ed. México: Mc Graw Hill; 2011.
30. SPECTRODERM®. Mupirocina 2%. Ungüento. Ficha técnica. Disponible en : https://gskpro.com/content/dam/global/hcpportal/es_PE/pdfs/products/spectroderm/PE-Spectroderm-Unguento.pdf1-
31. Hernández. C; Fernández. C; Baptista. P. Metodología de la investigación. 3ed. Edit. México: Mc Graw Hill; 2003.

32. Arteaga M., Bach H., Garrote L., aceites esenciales. Dominguezia. V jornadas nacionales de plantas aromáticas nativas y sus aceites esenciales. 2016. Vol. 32 (2): 87
33. Katzung B. Farmacología básica y clínica. 11^a ed. España. Edit. Mc Graw Hill. 2009.
34. Taroco R., Seija V., Vignoli R. Métodos de estudio de la sensibilidad antibiótica. Temas de bacteriología y virología médica. 2ed. 2006. Uruguay. P 663- 671
35. Diccionario Médico. 3ed. Barcelona: Edit. Salvat; 2007. Cicatrizante; p. 103.
36. CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 2017; 37(1): 1-50.
37. MINSAL. Chile. Manejo y tratamiento de las heridas y úlceras – valoración y clasificación. Serie de guías clínicas. Santiago, Marzo 2000.
38. Wayne D. Bioestadística. Base para el análisis de las ciencias de la salud. 3ed. México: Limusa noriega; 1991.
39. Peredo A., Palou E., López A. Aceites esenciales: métodos de extracción. Temas selectos de ingeniería de alimentos. 2009. 3(1): 24-32
40. Instituto Nacional de Salud. Manual de procedimientos para la prueba de sensibilidad antimicrobiana por el método de disco difusión. Lima. 2002. Serie de normas técnicas N° 30.
41. CLSI. Performance Standars for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests. 2015; 32(1): 1-33.
42. Boqué R. El análisis de varianza. UOC. 2011, 14:1-23
43. Instituto Nacional de Salud, INS. Manual de procedimientos bioseguridad en laboratorios clínicos de ensayo, biomédicos y clínicos. Serie de Normas Técnicas N°18. Lima 2005.
44. Ministerio de Salud. MINSA. Guía de manejo y cuidado de animales de laboratorio: Conejo. Lima 2010.
45. Colegio Médico del Peru. Código de Ética y Deontología. Lima. 2007.
46. Fitsiou E, Mitropoulou G, Spyridopoulou K, Vamvakias M, Bardouki H, Galanis A, Chlichlia K, Kourkoutas Y, Panayiotidis MI, Pappa A. Chemical Composition and Evaluation of the Biological Properties of the Essential Oil of the Dietary Phytochemical *Lippia citriodora*. Molecules. 2018 Jan 12; 23(1): 1-13.

47. Elechosa MA, Lira P, Juarez MA, Viturro CI, Heit C, Molina AC, et al. Essential oil chemotypes of *Aloysia citrodora* (Verbenaceae) in Northwestern Argentina. *Biochemical Systematics and Ecology*. 2017; 74(2017): 19-29.
48. Lopez JC, González H, Borges A, Simões M. Antibacterial Effects and Mode of Action of Selected Essential Oils Components against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2015; 2015(1): 1-9.
49. Parodi TV, Gressler LT, Silva L, Becker AG, Schmidt D, Caron BO, Heinzmann BM, Baldisserotto B. Chemical composition of the essential oil of *Aloysia triphylla* under seasonal influence and its anaesthetic activity in fish. *Aquaculture Research*. 2020; 00: 1–10.
50. Sgarbossa J, Schmidt D, Schwerz F, Schwerz L, Prochnow D, Caron BO. Effect of season and irrigation on the chemical composition of *Aloysia triphylla* essential oil. *Rev. Ceres*. 2019; 66(2): 85-93.
51. Mazutti SM, Rezende CR, Martins G, Silva EN, de Medeiros YK, Gomes SM, Pic-Taylor A, Fonseca YM, Silveira D, Magalhães PO. Wound Healing Effect of Essential Oil Extracted from *Eugenia dysenterica* DC (Myrtaceae) Leaves. *Molecules*. 2018 Dec 20; 24(1): 1-16.

VIII. ANEXOS

ANEXO 01

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS N° 1

Efecto antibacteriano de aceite esencial de *Aloysia citriodora* Palau

| N ° de ensayo | Diámetro de Halo de inhibición (mm) | | | | |
|---------------|---|-----|------|------------|------|
| | Aceite esencial <i>Aloysia citriodora</i> Palau | | | mupirocina | DMSO |
| | 50% | 75% | 100% | | |
| Placa 1 | 22 | 27 | 27 | 37 | 0 |
| Placa 2 | 21 | 25 | 28 | 37 | 0 |
| Placa 3 | 23 | 26 | 26 | 39 | 0 |
| Placa 4 | 19 | 25 | 27 | 38 | 0 |
| Placa 5 | 20 | 25 | 26 | 37 | 0 |
| Placa 6 | 23 | 24 | 28 | 36 | 0 |
| Placa 7 | 22 | 26 | 27 | 37 | 0 |
| Placa 8 | 18 | 26 | 28 | 38 | 0 |
| Placa 9 | 20 | 24 | 26 | 38 | 0 |
| Placa 10 | 20 | 26 | 29 | 36 | 0 |

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS N° 2

Efecto cicatrizante de aceite esencial de *Aloysia citriodora* Palau

FECHA: ---/---/---- (día ---)

| OBSERVACIONES | TRATAMIENTOS | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---------------------|---|----|----|----|----|----|---------------------|----|----|----|----|----|--|----|----|----|----|----|-----------------------|----|----|----|----|----|
| | G1 <i>Aloysia citriodora</i> Palau 100% | | | | | | G2 Mupirocina 2% | | | | | | G3 <i>Aloysia citriodora</i> Palau 100% + Mupirocina 2% | | | | | | G4 Solución Salina | | | | | |
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| Aspecto | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 |
| Mayor extensión | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 |
| Profundidad | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 |
| Exudado cantidad | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 3 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 |
| Exudado calidad | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 |
| Tejido esfacelado | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 |
| Tejido granulatorio | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 |
| Edema | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 3 | 2 | 2 | 2 | 3 | 3 |
| Dolor | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 3 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 3 | 2 | 2 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 2 | 2 |
| Piel circundante | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 |
| total | 21 | 21 | 21 | 21 | 21 | 21 | 21 | 21 | 21 | 21 | 21 | 21 | 21 | 21 | 21 | 21 | 21 | 21 | 27 | 26 | 26 | 26 | 27 | 26 |

Valores de puntuación: 1, 2, 3, 4

Tipo 1: 10 – 15 puntos (Normal)

Tipo 3: 22 – 27 puntos (Moderado)

Tipo 2: 16 – 21 puntos (Leve)

Tipo 4: 28 – 40 puntos (Grave)

FICHA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

UCV

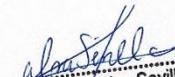
ANEXO N° 02

FICHA DE EVALUACIÓN INSTRUMENTO POR EXPERTO

| ÍTEM | CRITERIOS DE EVALUACIÓN DE LA VALIDEZ | | | | CRITERIOS DE EVALUACIÓN DE LOS ASPECTOS ESPECÍFICOS | | | | | | | |
|------|---|----|---|----|--|----|--|----|--|----|---|----|
| | CONTENIDO <i>(Se refiere al grado en que el instrumento refleja el contenido de la variable que se pretende medir)</i> | | CONSTRUCTO <i>(Hasta donde el instrumento mide realmente la variable, y con cuanta eficacia lo hace)</i> | | RELEVANCIA <i>(El ítem es esencial o importante, es decir, debe ser incluido)</i> | | COHERENCIA INTERNA <i>(El ítem tiene relación lógica con la dimensión o el indicador que está midiendo)</i> | | CLARIDAD <i>(El ítem se comprende fácilmente, es decir, sus sintácticas y semánticas son adecuadas)</i> | | SUFICIENCIA <i>(Los ítems que pertenecen a una misma dimensión bastan para obtener la dimensión de esta)</i> | |
| | SI | NO | SI | NO | SI | NO | SI | NO | SI | NO | SI | NO |
| 1 | X | | X | | X | | X | | X | | X | |
| 2 | X | | X | | X | | X | | X | | X | |
| 3 | X | | X | | X | | X | | X | | X | |
| 4 | | | | | | | | | | | | |
| 5 | | | | | | | | | | | | |

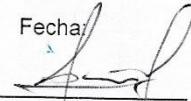
| CRITERIOS DE EVALUACIÓN DE LOS ASPECTOS GENERALES | | | SI | NO | OBSERVACIONES |
|---|---|--------------|----|--|---------------|
| El instrumento contiene instrucciones claras y precisas para responder la ficha de cotejos | | | X | | |
| Los ítems permiten el logro del objetivo de la investigación | | | X | | |
| Los ítems están distribuidos en forma lógica y secuencial | | | X | | |
| El número de ítems es suficiente para recoger la información. En caso de ser negativa la respuesta sugiera los ítems a añadir | | | X | | |
| VALIDEZ | | | | | |
| APLICABLE | X | NO APLICABLE | | APLICABLE TENIENDO EN CUENTA OBSERVACIÓN | |

Validado por:


 Juan Miguel Alva Sevilla
 Biólogo
 C.B./P 13789


 GABY MONICA
 FELIPE BRAVO
 CBP. 9935

Fecha:


 Firma y sello
 Jaime A. Poio Gamboa
 MICROBIÓLOGO
 CBP 9931

UCV

CONSTANCIA DE ASESORÍA DE PROYECTO DE TESIS

ANEXO 02

Certificación de *Aloysia citriodora* Palau, por el Herbarium Truxillense de la Universidad Nacional de Trujillo.



ANEXO 03

CONSTANCIA DE EJECUCIÓN DEL PROYECTO



CONSTANCIA DE EJECUCIÓN DE PROYECTO

El Laboratorio "San José" deja constancia que ha prestado sus instalaciones, en donde la Srta. BARBARA MABELL MILAGROS PUGLISEVICH HURTADO, estudiante de Medicina de la Universidad César Vallejo de Trujillo, ejecutó la parte experimental de su proyecto de tesis titulado "Efecto antibacteriano y cicatrizante del aceite esencial de *Aloysia citrodora* Paláu sobre *Staphylococcus aureus* ATCC25923 comparado con mupirocina en lesión dérmica con infección en *Cavia porcellus*", durante los días 13 al 29 de enero de 2020, bajo la orientación y asesoramiento del Microbiólogo Jaime Abelardo Polo Gamboa.

Se expide la presente a solicitud de la estudiante, sólo para fines académicos, a los 17 días del mes de Febrero de 2020.


José Luis Calla Quesvelo
BIÓLOGO - MICROBIÓLOGO
C.B.P. 0301

Sede Principal: Francisco Bolognesi 678 Of. 203 - Centro Histórico - Trujillo
Sucursales: Los Corales 277- Barrio Médico Urb. Santa Inés - Trujillo
769999 - 948649844
✉ sanjoselabs@hotmail.com 🌐 www.sanjoselabs.amawebs.com/

ANEXO 04

Obtención del aceite esencial de *Aloysia citriodora* Palau, por el método de arrastre de vapor de agua.

Las plantas de *Aloysia citriodora* Palau, “Cedrón”, procedente del distrito de Pedro Gálvez, localidad de San Marcos, Región Cajamarca. Una cantidad de 12 kg aproximadamente, donde se procedió a seleccionar el vegetal con mejor estado de conservación, hojas, tallos obteniéndose la muestra fresca. La muestra fresca fue lavada con agua destilada clorada y se llevó al horno a una temperatura de 40 a 45° C por 3 – 4 días, que duro el proceso de deshidratación. Después las hojas secas fueron estrujadas hasta obtener partículas muy pequeñas que fueron guardadas en bolsas negras (muestra seca).



El aceite esencial de *Aloysia citriodora* “Cedrón”, se obtuvo por el método de arrastre de vapor de agua. Se colocó en un balón de 2 litros, 1.5 litros de agua destilada y en un balón de 4 litros, se colocó la muestra seca hasta que llenó las 3/4 partes del balón. Ambos balones se taparon herméticamente y estuvieron conectados a través de un ducto. El balón con la muestra estuvo conectado a un refrigerante, que desembocó en un embudo decantador tipo pera. De tal modo que, el balón con agua se calentó con una cocina eléctrica y el vapor de agua pasó a través del ducto hacia el balón con la muestra seca y arrastró los componentes fitoquímicos (incluido los lípidos). Este vapor se condujo hacia el condensador en donde se convirtió en líquido que fue recepcionado por el decantador tipo pera. Este líquido se disoció en 2 fases, quedando el aceite en la superficie por diferencia de densidades. Todo este proceso se realizó en 2 horas, de este modo, se obtuvo el aceite esencial considerado al 100%; el cual se colocó en un frasco de vidrio oscuro y se reservó a 4°C hasta su utilización.



ANEXO 05

PRUEBA DE SUSCEPTIBILIDAD – DISCO DIFUSIÓN EN AGAR

Se evaluó utilizando el método de Kirby – Bauer de disco difusión en agar, para ello se siguieron los criterios del Clinical and Laboratory Standard Institute –CLSI de Estados Unidos de América. Se tomó en cuenta los estándares MO-A12 y M100.

a) Preparación del inóculo

El inóculo se preparó colocando 2.5 ml de suero fisiológico en un tubo de ensayo estéril, al cual se le adicionó una alícuota del microorganismo *Staphylococcus aureus*, cultivados de 18 a 20 horas, de tal modo que se observó una turbidez equivalente al tubo de 0.5 de la escala de Mc Farland ($1,5 \times 10^8$ UFC/ml).

b) Siembra del microorganismo

El sembrado del microorganismo *Staphylococcus aureus*, se realizó embebiendo un hisopo estéril en el inóculo y luego se procede a deslizarlo sobre toda la superficie del medio de cultivo en las placas Petri mediante siembra por estrías en toda la superficie para que de esta forma el microorganismo cubra toda la superficie.

c) Preparación de las concentraciones del Aceite esencial.

Se tomó del aceite esencial al 100%, para la preparación de las concentraciones (100%, 75% y 50%), como solvente se utilizó Dimetil Sulfoxido al 20% (DMSO), luego se rotularon 3 tubos de ensayo de 13 x 100 mm, con las tres concentraciones, se colocó 750 µl de aceite esencial y 750 µl de DMSO para el tubo de 75%, y 500 µl de aceite esencial y 250 µl de DMSO al tubo de 50%.

d) Preparación de los discos de sensibilidad con aceite esencial.

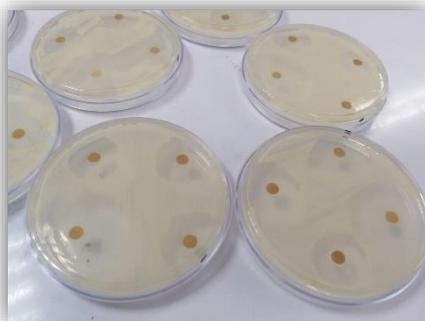
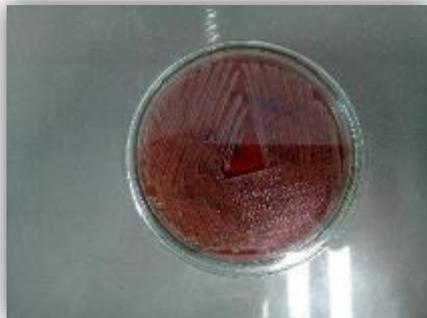
Se tomó una de las concentraciones, y se colocó 10 µl en cada disco de papel filtro Whatman N°1 de 6 mm de diámetro, esterilizados, se tomó 10 µl de aceite esencial al 50% y se colocó en un disco, 10 µl de aceite esencial y se colocó 75% en otro disco, 10 µl de aceite esencial al 100% en otro disco, el procedimiento se repitió por 10 veces.

e) Confrontación del microorganismo con el agente antimicrobiano.

Con la ayuda de una pinza metálica estéril, se tomaron los discos de sensibilidad preparados, uno de cada concentración con aceite esencial y se colocaron en la superficie del agar sembrado con el microorganismo *Staphylococcus aureus* ATCC25923, de tal modo que quedaron los discos (1 de cada concentración a 1 cm del borde de la placa Petri y de forma equidistante) adicionalmente, se colocó el disco con mupirocina (control positivo). Se dejaron en reposo por 15 min y después las placas se incubaron de forma invertida en la estufa a una temperatura de 33 a 37°C por 18 – 20 horas.

f) Lectura e interpretación.

La lectura se realizó observando y midiendo con una regla Vernier, el diámetro de las zonas de inhibición de crecimiento microbiano. Esta medición se realizó con cada una de las concentraciones de aceite esencia de *Aloysia citriodora* Palau, y para mupirocina se interpretó como sensible o resistente, según lo establecido en el estándar M100 del CLSI.



ANEXO 06

Lesión dérmica e inoculación de *Staphylococcus aureus* ATCC25923 en *Cavia porcellus*.

Para realizar la lesión dérmica en el cobayo, se rasuro la zona lumbar, aplicándose un anestésico local (Xilonest jalea), luego con una hoja de bisturí se realizó la incisión de 2 mm de largo. Se realizó el mismo procedimiento a los 24 animales en estudio, inoculándose la cepa *Staphylococcus aureus* ATCC25923, con una micropipeta se inocularon 10 μ l de la bacteria la cual fue preparada en un tubo N° 5 de la escala de Mc Farland, aproximadamente $(1,5 \times 10^8 \text{ UFC/ml})$ bacterias se inoculo 700 – 800.000 bacterias por zona de corte, terminando el procedimiento los animales estuvieron 24 horas en el laboratorio para luego ser ubicados en jaulas individuales.



ANEXO 07

Evaluación del proceso cicatricial y tratamiento de lesiones dérmicas en *Cavia Porcellus*.

Se realizó el tratamiento tópico después de 24 horas de inoculado la cepa *Staphylococcus aureus* ATCC25923, durante los días 2, 8 12 y 14 post infección; aplicándose 1 gota (3 mcgts) de aceite esencial de *Aloysia citriodora* Palau al 100%, mupirocina 2 % la cantidad del tamaño de un guisante y solución salina embebida en un hisopo, sobre la herida en los respectivos tratamientos.

La evaluación de la evolución de la herida se determinó, por observación directa anotando y valorando de acuerdo a puntuación de la ficha de registro, de evolución de las lesiones en cada tratamiento.



ANEXO 08

ACTA DE APROBACIÓN DE ORIGINALIDAD TRABAJO ACADEMICO



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

ACTA DE APROBACION DE ORIGINALIDAD TRABAJO ACADEMICO

ANEXO 01

ACTA DE APROBACION DE ORIGINALIDAD TRABAJO ACADEMICO

Yo, Dr. David Rene Rodríguez Díaz, docente de la facultad de ciencias médicas y Escuela Profesional de Medicina Humana de la Universidad Cesar Vallejo - Trujillo (precisar filial o sede).

Efecto antibacteriano y cicatrizante de *Aloysia citriodora* Palau sobre *Staphylococcus aureus* ATCC25923 comparado con mupirocina en lesión dérmica con infección en *Cavia porcellus*.

Estudiante Barbara Mabbell Milagros Puglisevich Hurtado, constato que la investigación tiene una similitud de ²³ % verificable en el reporte de originalidad del programa Turnitin.

El / la suscrito (a) analizó dicho reporte y concluyó que cada una de las coincidencias detectadas no constituyen plagio. A mi leal saber y entender la tesis cumple con normas para el uso de citas y referencias establecidas por la Universidad Cesar Vallejo.

Lugar y Fecha: 13 de Marzo del 2020

David Rodríguez Díaz
MEDICO CIRUJANO
C.M.P. 66587

Firma

Nombre y Apellidos del (de la) docente

DNI: 412789014

ANEXO 09

INFORME DE COINCIDENCIAS SOFTWARE TURNITIN

| Resumen de coincidencias | | |
|--------------------------|---|------|
| 23 % | | |
| <hr/> | | |
| 1 | Entregado a Universida... Trabajo del estudiante | 13 % |
| 2 | repositorio.ucv.edu.pe Fuente de Internet | 6 % |
| 3 | docplayer.es Fuente de Internet | 1 % |
| 4 | repositorio.unsa.edu.pe Fuente de Internet | <1 % |
| 5 | dspace.unitru.edu.pe Fuente de Internet | <1 % |
| 6 | eprints.ucm.es Fuente de Internet | <1 % |
| 7 | www.odontomarketing... Fuente de Internet | <1 % |

| Resumen de coincidencias | | |
|--------------------------|---|------|
| 23 % | | |
| <hr/> | | |
| 8 | Entregado a Universida... Trabajo del estudiante | <1 % |
| 9 | www.maestrosdelweb... Fuente de Internet | <1 % |
| 10 | phentermine.drugs.com Fuente de Internet | <1 % |
| 11 | pure.uvt.nl Fuente de Internet | <1 % |
| 12 | www.silae.it Fuente de Internet | <1 % |
| 13 | www.gador.com.ar Fuente de Internet | <1 % |
| 14 | pt.scribd.com Fuente de Internet | <1 % |

| Resumen de coincidencias | | |
|--------------------------|---|------|
| 23 % | | |
| <hr/> | | |
| 11 | pure.uvt.nl Fuente de Internet | <1 % |
| 12 | www.silae.it Fuente de Internet | <1 % |
| 13 | www.gador.com.ar Fuente de Internet | <1 % |
| 14 | pt.scribd.com Fuente de Internet | <1 % |
| 15 | repositorio.uigv.edu.pe Fuente de Internet | <1 % |
| 16 | Entregado a Universida... Trabajo del estudiante | <1 % |

ANEXO 10
 AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN DE TESIS EN REPOSITORIO
 INSTITUCIONAL UCV

ANEXO: AUTORIZACION DE PUBLICACION DE TESIS EN
 REPOSITORIO

| | | |
|---|--|--|
|  | AUTORIZACION DE PUBLICACION DE TESIS EN REPOSITORIO INSTITUCIONAL UCV. | Código: Version:09 Fecha:13-03-2020 Página 1 de 1 |
|---|--|--|

Yo; Barbara Mabbell Puglisevich Hurtado, identificada con DNI N° 41521279, egresada de la escuela profesional de Medicina Humana de la Universidad Cesar Vallejo filial Trujillo, autorizo la divulgación y comunicación pública de mi trabajo de investigación titulado: Efecto de antibacteriano y cicatrizante del aceite esencial de *Aloysia citriodora* Palau sobre *Staphylococcus aureus* ATCC25923 comparado con mupirocina en lesión dérmica con infección en *Cavia porcellus*. En el repositorio institucional de la UCV (<http://repositorio.ucv.edu.pe/>). Según lo estipulado en el Decreto Legislativo 822, Ley sobre Derecho de Autor, Art, 23 y Art, 33.

Fundamentación en caso de no autorización

.....


 Firma

DNI: 41521279

Fecha: Trujillo 13 de Marzo del 2020

| | | | | | |
|---------|----------------------------|--------|---------------------|--------|------------------------------|
| Elaboró | Dirección de investigación | Revisó | Responsable del SGC | Aprobó | Vice Rectorado Investigación |
|---------|----------------------------|--------|---------------------|--------|------------------------------|

ANEXO 11
AUTORIZACIÓN DE LA VERSIÓN FINAL DEL TRABAJO DE
INVESTIGACIÓN



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

AUTORIZACIÓN DE LA VERSIÓN FINAL DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

CONSTE POR EL PRESENTE EL VISTO BUENO QUE OTORGA EL ENCARGADO DE INVESTIGACIÓN DE
La Escuela Profesional de Medicina.

A LA VERSIÓN FINAL DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA:
Barbara Mabbell Milagros Puglisevich Hurtado

INFORME TITULADO:

“Efecto antibacteriano y cicatrizante del aceite esencial de *Aloysia citriodora Palau* sobre *Staphylococcus aureus* ATCC25923 comparado con mupirocina en lesión dérmica con infección en *Cavia porcellus*”.

PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

Médico Cirujano

SUSTENTADO EN FECHA: 13 de Marzo del 2020.

NOTA O MENCIÓN: 15 (Quince).

DAVID RENE RODRIGUEZ DIAZ
ENCARGADO DE INVESTIGACIÓN