



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA

Efectividad antibacteriana In Vitro del *Thymus vulgaris* frente a cepas de *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*: Revisión Sistemática

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

MÉDICO CIRUJANO

AUTOR:

Soriano Rosas, Franklin Nelush Alberto (ORCID: 0000-0001-7943-6285)

ASESOR:

Dr. Toro Huamanchumo, Carlos (ORCID:0000-0002-4664-2856)

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y TROPICALES

TRUJILLO – PERÚ

2022

DEDICATORIA

A mis padres, por haber siempre recibido su respaldo emocional y profesional en los diferentes proyectos que me propongo.

A mi hijito, por ser el impulso a seguir adelante cumpliendo mis objetivos.

A mi familia, por siempre confiar en mí, y seamos el soporte mutuo para mantenernos unidos.

AGRADECIMIENTO

A Dios, por la vida, por los retos que me pone en frente y no dejarme solo, por darme la dicha de vivir la experiencia de ser padre y tener una familia maravillosa.

A mi familia, por entenderme en mis ausencias en las reuniones familiares por el proceso de mi formación profesional, siendo un pilar importante para seguir adelante.

A mis compañeros de la universidad, por permitirme ser su delegado y poder remar juntos hasta el título.

A todos mis docentes que permitieron crecer profesionalmente, por las gratas experiencias, exigencias y consejos para los momentos que seamos autónomos.

A mi querido Hospital Distrital de Pacasmayo, por brindarme la confianza, respaldo y seguimiento en mi formación como médico.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

| | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| DEDICATORIA | ii |
| AGRADECIMIENTO | iii |
| ÍNDICE DE CONTENIDOS | iv |
| ÍNDICE DE TABLAS | v |
| ÍNDICE DE GRÁFICOS | vi |
| RESUMEN. | vii |
| ABSTRACT | viii |
| I. ANTECEDENTES | 9 |
| II. MARCO TEÒRICO | 9 |
| III. METODOLOGÍA | 16 |
| Criterios de inclusión | 16 |
| Criterios de exclusión..... | 16 |
| MÉTODO DE BÚSQUEDA..... | 16 |
| Extracción y orden de los datos..... | 17 |
| IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN | 18 |
| TABLA N° 01: Actividad antibacteriana del aceite esencial de <i>Thymus vulgaris</i> frente a <i>Staphylococcus aureus</i> . | 19 |
| TABLA N° 02: Actividad antibacteriana del aceite esencial de <i>Thymus vulgaris</i> frente a <i>Escherichia coli</i> . | 19 |
| V. CONCLUSIONES | 21 |
| VI. REFERENCIAS | 22 |

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N° 01: Actividad antibacteriana del aceite esencial de *Thymus vulgaris* frente a *Staphylococcus aureus*

Tabla N° 02: Actividad antibacteriana del aceite esencial del *Thymus vulgaris* frente a *Escherichia coli*.

ÍNDICE DE GRÁFICOS

CUADRO N° 01: Diagrama de flujo PRISMA

Resumen

Introducción: El uso irracional de antibióticos ha llevado a la aparición de cepas bacterianas resistentes. Esto ha provocado que la medicina convencional se interese por la búsqueda de otras estrategias terapéuticas y que sean eficaces sobre las cepas bacterianas resistentes, encontrando evidencia en el uso de la planta *Thymus vulgaris* como alternativa potencial.

Objetivo: Determinar la evidencia existente sobre la eficacia antibacteriana in vitro del aceite esencial del *Thymus vulgaris* contra cepas del *Escherichia coli* y *Staphylococcus. Aureus*.

Metodología: Realizar un estudio de revisión sistemática de acuerdo con los estándares PRISMA, identificándose registros publicados hasta el 31 de mayo del 2021 relacionados con la efectividad del aceite esencial de *Thymus vulgaris* contra cepas de *Escherichia coli* y *Staphylococcus. Aureus*. Para la búsqueda sistemática se usó PubMed como base de datos y luego se extrajeron los datos en el software Mendeley Desktop.

Resultados: Se seleccionaron 8 artículos sobre la actividad antibacteriana del aceite esencial del *Thymus vulgaris*, desde concentración mínima inhibitoria de 2mg/ml hasta 160mg/ml contra *Staphylococcus aureus*, y concentración mínima inhibitoria de 0.33 a 160mg/ml y zona de inhibición entre 25 y 30mm contra *Escherichia coli*, respectivamente.

Conclusión: *Thymus vulgaris*, se demostró una aceptable actividad antibacteriana contra cepas clínicamente relevantes como *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*.

Palabras claves: *Thymus vulgaris*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* (Fuente: DeCS-BIREME)

Abstract

Background: Irrational use of antibiotics has carried out the emergence of resistant bacterial strains. This has led traditional medicine seek for other therapeutic strategies that are effective on resistant bacterial strains, putting into evidence the high effectiveness of *Thymus vulgaris* against resistant bacterial strains.

Objective: To determine the in vitro effectiveness of *Thymus vulgaris* essential oil against strains *Escherichia coli* and *Staphylococcus. Aureus*.

Methodology: We conducted a systematic review study according to PRISMA standards. Published records related to the effectiveness of *Thymus vulgaris* essential oil against the strains *Escherichia coli* and/or *Staphylococcus. Aureus*. were registered until the 31st of May in 2021. For the systematic revision, PubMed was used. Then, data from Mendeley Desktop was extracted.

Results: Eight articles on the antibacterial activity of the essential oil of *Thymus vulgaris* were selected, from a minimum inhibitory concentration of 2mg/ml to 160mg/ml against *Staphylococcus aureus*, and a minimum inhibitory concentration of 0.33 to 160mg/ml and an inhibition zone between 25 and 30mm against *Escherichia coli*, respectively.

Conclusion: *Thymus vulgaris*, showed acceptable antibacterial activity against clinically relevant strains such as *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*.

Keywords: *Thymus* plant, *Staphylococcus*, *Escherichia* (Source: MeSH-NLM)

I. ANTECEDENTES

El uso irracional de antibióticos ha llevado a la aparición de cepas bacterianas resistentes, siendo desafío del médico encontrar nuevas alternativas terapéuticas para la mejora de los pacientes (1). En la actualidad la medicina tradicional, alternativa y complementaria se ha convertido en la fuente de solución a diversos problemas de salud pública (2), siendo además consideradas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como el pilar principal en la prestación de servicios de salud, y una nueva estrategia con miras al 2023 (3). En el ámbito de las plantas medicinales, destaca el uso tradicional del *Thymus vulgaris* (tomillo) en el tratamiento de infecciones bacterianas. Posteriormente, con la finalidad de generar evidencia y validar su uso medicinal se han realizado diversos estudios in vitro de ésta planta encontrando que ella muestra alta eficacia antibacteriana contra las principales patógenos que afectan a los humanos, constituyéndose en una alternativa terapéutica válida ante el uso inadecuado de antibióticos (4).

Desde nuestros ancestros se valoró la importancia de la medicina tradicional y a pesar del tiempo y avances médicos, muchas familias siguen optando tratamientos de la medicina tradicional. A lo largo del tiempo, el uso de hierbas medicinales ha ido en aumento dentro de la práctica médica; ya que se ha demostrado que las plantas medicinales contienen principios activos o metabolitos secundarios que pueden modular algunas funciones en el organismo humano (5).

Dentro de éstas incluyen principios activos, por ejemplo aceites esenciales obtenidos por métodos de destilación por arrastre de vapor, proveen de efecto bactericida, antimicótico y otros.⁵ Dentro de las hierbas aromáticas, con propiedades analgésicas, antimicrobianas, entre otros, se encuentra el *Thymus vulgaris* es una hierba aromática, con propiedades antimicrobianas usada con frecuencia de modo tradicional para tratar molestias gastrointestinales y respiratorias (6).

El problema a plantear es: ¿Existe evidencia acerca de la eficacia antibacteriana in vitro del aceite esencial (AE) de las hojas del *Thymus vulgaris* frente a cepas de *E. coli* y *St. aureus*?

Generando el objetivo siguiente, determinar la evidencia existente, acerca de la eficacia antibacteriana in vitro del aceite esencial del *Thymus vulgaris* frente a cepas del *E. coli* y *St. Aureus*.

II. MARCO TEÓRICO

Un estudio reciente evaluó la eficacia antibacteriana del aceite esencial del *Thymus vulgaris* sobre β lactamasas de espectro extendido (BLEE) producido por *E. coli* evidenciando eficacia del *Thymus vulgaris* similar al meropenem (7). De igual manera, Benameur Q. et al. investigaron sobre la actividad antibacteriana del *Thymus vulgaris* solo y combinado con cefotaxime contra *E. coli* BLEE, encontrándose una alta actividad contra todas las cepas multidrogaresistentes incluyendo las BLEE con halos de inhibición y valores de concentración mínima inhibitoria en rangos de 24-40mm y 2.87-11.5 $\mu\text{g/mL}$, respectivamente (8).

El *Staphylococcus aureus* se aísla con mayor frecuencia en las infecciones hospitalarias, siendo el patógeno nosocomial de mayor importancia clínica(9). En Ecuador se estudió el efecto bactericida del AE de *Thymus vulgaris* sobre *Staphylococcus aureus*, observándose que en todas sus concentraciones no se presentó crecimiento bacteriano con halos de inhibición desde 12.2 mm, evidenciándose la alta eficacia antibacteriana de ésta planta medicinal (10).

Montero M. et al (Tungurahua – Ecuador, 2018) estudiaron el efecto bactericida del AE de *Thymus vulgaris* sobre *Staphylococcus aureus* diluido en alcohol etílico al 96.8% hallándose la concentración mínima inhibitoria (CMI) a través del método de microdilución en caldo, estandarizándose la concentración de bacterias al 0.5 en la escala de McFarland y fue sembrado en agar Mueller-Hinton donde no se evidenció crecimiento de colonias en concentraciones de 5

y 10% ($p < 0.05$) con halos de inhibición de 15.35mm y 15.9mm a diferencia del 1% con halo de inhibición de 12.2 mm (10).

Ortega A. (Cuenca – Ecuador, 2018) evaluó la eficacia bactericida del AE de *Thymus vulgaris* contra *Staphylococcus aureus* ATCC 12600 mediante discos de sensibilidad en CMI del *Thymus vulgaris* 0.25% y una microdilución en caldo en concentraciones del 10, 25, 50, 75 y 100%. Se evidenció que el halo de inhibición, a una concentración de 10% frente a *Staphylococcus Aureus*, fue de 15 mm, y con una concentración del 100% con halos de inhibición de 33 mm (11).

Mejía A. Et al (Riobamba – Ecuador, 2017) en un laboratorio se evaluó la efectividad del tomillo en cepas de *Stafilococcus Aureus* ATCC 25923 dentro del queso, suspendido previamente en una turbidez equivalente a la escala 0.5 de McFarland, mediante un diseño aleatorio de 3 repeticiones con 2 factores de estudio. Se obtuvo una reducción antimicrobiana significativa en placas con tomillo al 1 y 0.75% desde el día 0 (12).

Chافتar N. Et al (Suiza 2015) investigaron la actividad antimicrobiana de 19 aceites esenciales contra microorganismos oportunistas, obteniendo como resultado que el aceite del *Thymus vulgaris* fue el más eficiente contra bacterias gram negativas y gram positivas y fúngicas (13).

Burgos V. (Trujillo – Perú, 2018) determinó la actividad antimicrobiana in vitro del AE del *Thymus vulgaris* comparado con la oxacilina mediante cuatro diluciones entre rangos de 12 a 18mm, sin embargo no supera el halo de oxacilina con 21.35mm; concluyendo que el *Thymus vulgaris* si ejerce efecto antibacteriano sobre *Escherichia Coli* (14).

Carrillo J. (Trujillo – Perú, 2018) evaluó la actividad antibacteriana in vitro del AE de *Thymus vulgaris* mediante método de difusión de disco, se observó que el AE de *Thymus vulgaris* en concentraciones al 5% tiene halos de inhibición de 9 mm y al 100% de concentración observó halos de inhibición de 15.26 mm

contra cepas de *Escherichia coli* según la escala de Duraffourd a las 24 horas (15).

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) precisa a la medicina tradicional y complementaria (MTC) como la integración entre las capacidades, conocimientos y prácticas basadas en la literatura, creencias ancestrales y experiencias autóctonas de diversas culturas, inexplicables o no, empleado para prevenir, diagnosticar, tratar enfermedades físicas y mentales. Es por ello que la OMS considera a la MTC el pilar principal en la prestación de servicios de salud, siendo una nueva estrategia con miras al 2023, contribuyendo así el acceso, promoviendo su uso de manera segura y eficaz, así como mejorando la disponibilidad y asequibilidad de la MTC (3).

La utilización medicinal de las plantas, se originó desde el inicio del ser humano en la tierra en íntimo contacto con la naturaleza, desarrollándose a través de la imitación de la costumbre de otros animales y con la experiencia acumulada tras la ingestión accidental o voluntaria de algunas especies vegetales. Actualmente es utilizada mediante preparados vegetales de modo doméstico o bien siguiendo métodos extractivos más rigurosos para obtener principios activos y, en algunos casos aislar el principio fitoquímico responsable de la actividad farmacológica (3).

En la medicina popular es una primera fuente de información acerca de la aplicación de hierbas medicinales. Dentro de la medicina tradicional se reconoce el papel de los yerberos o herbolarios quienes tienen información generacional sobre el recurso vegetal y son quienes también recolectan, conservan, venden e indican las plantas medicinales. Tomada esa información preliminar se persigue validar el uso de la planta mediante estudios farmacológicos y posteriormente con la experimentación clínica. Debemos definir entonces a la fitoterapia, como la ciencia que estudia el uso de los productos del origen vegetal para usos terapéuticos para prevenir, mitigar o curar un estado patológico, mediante la extracción de su principio activo que

está compuesto por uno o más componentes que se encuentran en la planta responsable de la actividad farmacológica (3).

La denominación de la planta está sujeta a cada cultura y espacio geográfico. Una planta puede tener distintos nombres vulgares o populares en distintos países o regiones del mismo. Por ello, se requiere recurrir a una identificación universal para estudiarlas. El naturista botánico sueco Arl Linné desarrolló la clasificación de las plantas en general de esta manera: Nombre común (“Género – Especie – Linneo”) (3).

El *Thymus vulgaris*, conocido coloquialmente como Tomillo, es una hierba que pertenece a la familia Lamiaceae, su tallo es leñoso, ramificado, la raíz contiene muchas fibras, tiene abundantes hojas, pequeñas y lanceoladas, su flor puede ser de tres colores, rosa, blanco o púrpura, son tubulares y bilabiadas, su fruto seco aloja semillas muy pequeñas. La composición de su aceite esencial es heterogénea, conteniendo en mayor proporción: thymol, borneol, lineol, carvacrol, entre otros (16).

El *Thymus vulgaris* es, olorosa de 10-30 cm de altura. Los tallos son rojizos, las hojas con glándulas amarillentas, cáliz de 3 a 4 mm con dientes superiores iguales sus frutos son núculas globosas, de 0.5-0.8 mm. Es procedente de la región mediterránea occidental europea, suele florecer en época de primavera, entre marzo y mayo, sus frutos maduran al poco tiempo después de marchitarse la flor, su cultivo principal es para la condimentación de carnes y salsas, además para la extracción de su esencia (17).

El principio activo de ésta lamiaceae del mediterráneo, el thymol, es responsable de su actividad antibacteriana y espasmolítica reconocida por las preparaciones de sus flores y sumidades floridas, sin embargo, su actividad espasmolítica se ve insuficiente en concentraciones de fenoles volátiles de aceite esencial. A través del microscopio se muestra pelos secretores dodecaceculares y pelos tectores, celulares verrugosos, normalmente acodados. El aceite esencial contenido en la droga vegetal contiene

heterósidos de la apigenina, luteolina y de la 6-hidroxluteolina, así como flavonas di-, tri-, y tetrametoxiladas sustituidas en C-6, además de triterpenos, ácidos fenólicos, osas, compuestos bifenílicos, etc. Es por ello que, por su alto contenido en compuestos fenólicos, destaca en ésta planta sus propiedades antibacterianas y antifúngicas demostradas a través de estudios in vitro (18).

Los principales manejos de la hoja del *Thymus vulgaris* a través de la vía oral sirve para el tratamiento sintomático de diversos trastornos digestivos, así como para la tos; por la vía tópica útil para obstrucciones nasales, catarros y pequeñas heridas; en pastillas como antálgico en afecciones de la cavidad bucal y/o faríngea, además de ser útil para enjuague bucal. El aceite esencial es útil para preparar pomadas antisépticas y cicatrizantes, además de tener uso en terapias con aromaterapia; el timol, antiséptico externo e intestinal, antifúngico y antihelmíntico destinadas para la antisepsia bucal y tratamiento de irritaciones cutáneas (18).

Tradicionalmente sirve como condimento en las comidas, útil para problemas digestivos, además de funciona como repelente de algunos insectos, y en combinación con paico se usa contra cólicos de amebiasis. Cuando se hierve con guapananela por cinco minutos, calma la tos y ayuda en la expulsión de gases intestinales, se excreta por la orina, además posee efecto cicatrizante y eficaz para expulsar parásitos intestinales, así como la expulsión de agentes infecciosos. Para el dolor estomacal y efecto purgativo, las flores secas se preparan en infusión; para la inflamación bucofaríngea, se cocinan las flores secas por 2 minutos y se realizan gárgaras (16).

En éste trabajo se estudiará el AE del *Thymus vulgaris*, el cual está constituido por mezclas complejas de compuestos químicos principalmente de: hidrocarburos, terpenos, alcoholes, ésteres, aldehídos aromáticos y fenoles, los mismos que se encuentran contenidos en diversas estructuras de la planta como son las flores, frutos, hojas, raíces, semillas y corteza de los vegetales (19).

Acorde con los antecedentes mencionados, es válido partir del conocimiento popular y lo que la Fitoterapia aporta a la elaboración de nuevos fármacos. Existen en la actualidad, muchos fármacos de uso convencional que fueron elaborados por principios activos obtenidos de las plantas o modificados por hemisíntesis. En esa línea es que se decide realizar el presente estudio con fines de actualización investigativa del *Thymus vulgaris*, dado que el origen de diversos antibacterianos son a través de la fitoterapia, es por ello que se decide realizar este estudio con fines de actualización investigativa sobre diversos estudios in vitro, generando así un mejor impacto sobre el uso de las plantas medicinales, así como evaluar la importancia de su efecto bactericida o bacteriostática para una nueva alternativa terapéutica contra cepas clínicamente relevantes como *E. coli* y *St. aureus*, recurriendo a la medicina tradicional y complementaria buscando no solo una alternativa terapéutica diferente frente al uso indistinto de antibióticos y la automedicación, sino a una alternativa más económica y con menos efectos secundarios evitando así el uso de químicos y de resistencia a los antibióticos que genera la mala praxis de lo mencionado. Se constituirá además en una alternativa válida, contrastada con la evidencia científica, la misma que contará con amplia aceptación por parte del usuario, bajo costo, probada eficacia y escasos o nulos efectos adversos.

III. METODOLOGÍA

El diseño de la revisión sistemática se realizó como presentación cualitativa de los datos, la revisión fue de acuerdo con los estándares PRISMA, teniendo en cuenta lo siguiente:

Criterios de inclusión

- Estudios in vitro realizados valorando la efectividad del aceite esencial del *Thymus vulgaris* contra *Staphylococcus Aureus* y/o *Escherichia Coli*.
- Artículos científicos de los últimos 5 años.
- Artículos científicos con texto completo.

Criterios de exclusión

- Estudios de idiomas diferentes al inglés, portugués y español.
- Estudios realizados en animales.
- Estudios del *Thymus vulgaris* en preparaciones diferentes al aceite esencial.

Método de búsqueda

En la estrategia de búsqueda, se identificó registros publicados hasta el 31 de diciembre de 2021 relacionados a la efectividad del aceite esencial del *Thymus vulgaris* contra cepas de *Staphylococcus aureus* y/o *Escherichia coli* en estudios in vitro a través de la búsqueda sistemática en la base de datos de PubMed.

Se incluyeron los siguientes términos: (("Thymus Plant"[Mesh] AND "vulgaris"[tiab]) OR "thymus vulgaris"[tiab] OR "T vulgaris"[tiab]) AND (((("Staphylococcus"[Mesh] AND aureus[tiab]) OR "Staphylococcus aureus"[Mesh] OR "Staphylococcus aureus"[tiab] OR "S aureus"[tiab]) OR ("Escherichia"[Mesh] AND coli[tiab]) OR "Escherichia coli"[Mesh] OR "E coli"[tiab] OR "Escherichia coli"[tiab])), adecuados a los requisitos e idiomas de las bases consultadas.

Extracción y orden de los datos

El total de los estudios encontrados se exportó a una Base de datos a través del software Mendeley Desktop para el registro de datos relevantes de los estudios según las variables seleccionadas, excluyendo los estudios duplicados y los que no correspondían con el objeto de la revisión. Luego de la exclusión de estudios duplicados, mi asesor y yo nos encargamos de revisar los títulos, resumen, metodología y resultados de cada estudio encontrado de manera independiente, seleccionando los estudios más relevantes para el presente objetivo de estudio asegurándonos la disponibilidad del artículo completo y que poseen características similares.

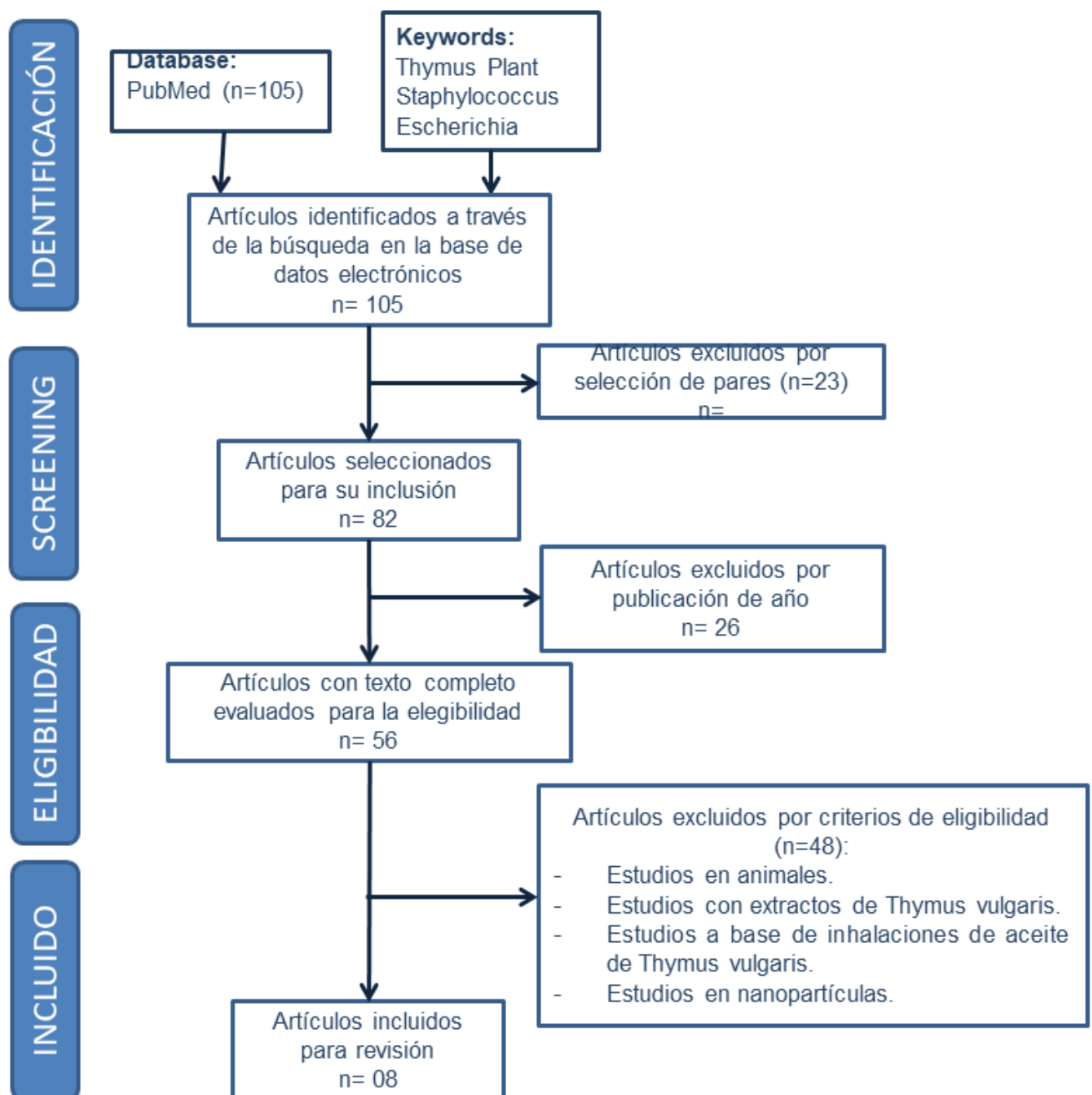
Síntesis de resultados

La información obtenida de los diferentes estudios fue presentada en tablas, seleccionando las siguientes variables: autor, año de publicación, diámetro de la zona de inhibición (DIZ, por sus siglas en inglés [en mm]), concentración mínima inhibitoria (CMI, por sus siglas en inglés [mg/ml] y efectividad reportada (sí/no).

IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Las estrategias de búsquedas iniciales identificaron un total de 105 referencias, los cuales fueron objeto de continuos cribados conforme a los objetivos de la revisión sistemática, Finalmente, el número total de estudios seleccionados fue de 8 artículos, sobre la actividad antibacteriana del aceite esencial *Thymus vulgaris* frente a cepas de *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus* (Cuadro n°01).

CUADRO N° 01: Diagrama de flujo PRISMA



En las tablas 1 y 2 se presentan los resultados de la actividad antibacteriana del aceite esencial de *Thymus vulgaris* frente a cepas de *S. aureus* y *E. coli*, respectivamente. Se presentan para cada estudio los valores de DIZ (mm), CMI y efectividad reportada.

TABLA N°01: Actividad antibacteriana del aceite esencial de *Thymus vulgaris* frente a *Staphylococcus aureus*.

| AUTORES | AÑO | DIZ (mm) | CMI (mg/ml) | EFFECTIVIDAD |
|---------------------|------|----------|-------------|--------------|
| Assiri, A. (20) | 2016 | 30 | 160 | Sí |
| Bushra U. (21) | 2017 | 8-18 | 8 | Sí |
| Shanaida, M. (22) | 2021 | 30 | X | Sí |
| Galovicova, L. (23) | 2021 | 10.67 | 16.56 | Sí |
| Rodica B. (24) | 2021 | X | 2-16 | Sí |

TABLA N°02: Actividad antibacteriana del aceite esencial del *Thymus vulgaris* frente a *Escherichia coli*.

| AUTORES | AÑO | DIZ (mm) | CMI (mg/ml) | EFFECTIVIDAD |
|-------------------|------|-------------|-------------|--------------|
| Assiri, A. (20) | 2016 | 25 | 160 | Sí |
| Benameur, Q. (8) | 2019 | 37 | 11.5 | Sí |
| Iseppi, R. (25) | 2020 | 21-30 | 0.33 | Sí |
| Shanaida, M. (22) | 2021 | 30 | X | Sí |
| Rodica B. (24) | 2021 | X | 2-16 | Sí |
| Hassna, J. (26) | 2021 | 19.66-23.33 | 1.33 | Sí |

En los últimos años se ha venido fomentando e implementando en la población urbana el uso de plantas medicinales por sus demostradas propiedades antibacterianas, antifúngicas, entre otras. Sin embargo, la mayoría de la población urbana y rural e incluso profesionales de la salud desconocen las principales características de los diversos ensayos farmacológicos que dan sustento a determinadas acciones de los fármacos.

En el presente trabajo se analizó la actividad antibacteriana in vitro del aceite esencial del *Thymus vulgaris* frente a cepas clínicamente relevantes como el *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*.

Se encontraron 5 estudios que evalúan la actividad antibacteriana del *Staphylococcus aureus*, en los cuales se observan diámetros de zona de inhibición desde los 8mm a 30mm, y concentración mínima inhibitoria entre los 2 a 160 ug/ml, demostrando actividad antibacteriana de *Thymus vulgaris* frente a *Staphylococcus aureus*.

Asimismo, se encontraron 6 artículos relacionados a la actividad antimicrobiana del *Thymus vulgaris* frente a *Escherichia coli*, cuyos diámetros de zona de inhibición inician desde 19.66 a los 37mm, y una concentración mínima inhibitoria desde 0.33 a 160 ug/ml. Demostrando una aceptable actividad antimicrobiana del *Thymus vulgaris* frente a cepas de *Escherichia coli*.

Durante el proceso de las revisiones de diferentes artículos, diversos estudios demuestran una aceptable eficacia antibacteriana del *Thymus vulgaris* frente a *Staphylococcus aureus*. Por ejemplo: Kovacevic et al (27) encontró una concentración mínima inhibitoria desde 0.39 a 3.125 mg/ml, Kot et al (28) encontró una concentración mínima de 0.09 a 0.19 mg/ml, Cáceres et al (29) encontró un diámetro de zona inhibitoria 24-35mm y Rinaldi et al (30) encontró una CMI de 0.125mg/ml. Siendo estudios a base de nanoemulsión, extractos de *Thymus vulgaris* se correlaciona que la planta posee actividad antibacteriana.

La actividad antibacteriana de *Thymus vulgaris* se debe a la presencia del principal metabolito activo denominado thymol el mismo que en diversos estudios como Kovacevic et al (27) reportó una concentración mínima inhibitoria desde 0.39 a 3.125 mg/ml, Cáceres et al (29) encontró una concentración mínima

inhibitoria de 0.75mg/ml, Gedikoglu et al (31) encontró un diámetro de zona de inhibición de 14.5mm, mediante nanoemulsión encontró una aceptable actividad contra cepas bacterianas con una concentración mínima inhibitoria de 0.125mg/ml. La considerable eficacia contra *Escherichia coli*, simula la actividad antibacteriana con el tipo de estudio in vitro estudiado.

La revisión de estudios favorece el análisis de la evidencia respecto al objeto de estudio, a pesar que no se realizó evaluación de riesgo de sesgos.

V. CONCLUSIONES

1. El aceite esencial *Thymus vulgaris* presenta una aceptable actividad antibacteriana frente a cepas de *Staphylococcus aureus*.
2. El aceite esencial de *Thymus vulgaris* presenta una aceptable actividad antimicrobiana frente a cepas de *Escherichia coli*.
3. El aceite esencial de *Thymus vulgaris* podría ser considerado para desarrollar formulas farmacológicas como una alternativa frente a enfermedades de piel, tracto respiratorio e intestinales, por su considerable actividad antibacteriana. Sin embargo, debe ser en el marco de estudios preclínicos y clínicos, para poder evaluar su seguridad y eficacia.
4. Los aceites esenciales representan un prometedor agente para ser usado en tratamientos terapéuticos, habiéndose demostrado en diferentes estudios in vitro su alta actividad antibacteriana tanto para *Escherichia coli* como para *Staphylococcus aureus*.

VI. REFERENCIAS

1. Peruana AM, Ciro C, Vargas M, Mendoza JG, Vargas CM, De María González Ponce F. La resistencia a los antibióticos: un problema muy serio Resistance to antibacterial agents: A serious problem [Internet]. Vol. 36, Acta Med Peru. 2019 [cited 2021 May 11]. Available from: <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v36n2/a11v36n2.pdf>
2. Orrego Escobar E. Plants with antiviral activity. Medwave [Internet]. 2013 Nov 23 [cited 2021 May 5];13(10):e5854–e5854. Available from: </link.cgi/Medwave/Enfoques/ProbSP/5854>
3. Villar López A. ESTRATEGIA DE LA OMS SOBRE MEDICINA TRADICIONAL 2014-2023 [Internet]. PERÚ; [cited 2020 Mar 1]. Available from: https://www.paho.org/per/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=presentaciones-648&alias=466-simposio-internacional-medicina-tradicional-6&Itemid=1031
4. Resistencia a los antibióticos para Helicobacter pylori - Noticias médicas - IntraMed [Internet]. [cited 2020 Feb 16]. Available from: <https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoid=95041>
5. El poder de... Las hierbas aromáticas - El Poder del Consumidor [Internet]. [cited 2020 Feb 16]. Available from: <https://elpoderdelconsumidor.org/2017/10/poder-las-hierbas-aromaticas/>
6. Plantas medicinales [Internet]. 2002 [cited 2020 Feb 16]. p. 281. Available from: https://ww1.essalud.gob.pe/compendio/pdf/0000004872_pdf.pdf
7. Jara Rubio KA, Goicochea Ríos EDS, Otiniano García NM, Abelardo PGJ. Eficacia antibacteriana del Origanum vulgare, Thymus vulgaris y Caesalpinia spinosa sobre Escherichia coli BLEE comparado con meropenem. 2020;42. Available from: https://repositorio.ucv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12692/60442/Jara_RKA-SD.pdf?sequence=4&isAllowed=y
8. Benameur Q, Gervasi T, Pellizzeri V, Plüchtová M, Tali-Maama H, Assaous F, et al. Antibacterial activity of Thymus vulgaris essential oil alone and in combination with cefotaxime against blaESBL producing multidrug resistant Enterobacteriaceae isolates. Nat Prod Res [Internet]. 2019;33(18):2647–54. Available from: <http://doi.org/10.1080/14786419.2018.1466124>

9. Robinson FPA, Shalit M. Características generales del *Staphylococcus aureus*. *Anti-Corrosion Methods Mater* [Internet]. 1964;11(4):11–4. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2014/pt141e.pdf>
10. Montero-Recalde M, Mira JC, Avilés-Esquivel D, Pazmiño-Miranda P, Erazo-Gutiérrez R. Antimicrobial efficacy of thyme essential oil (*Thymus vulgaris*) on a *staphylococcus aureus* strain. *Rev Investig Vet del Peru* [Internet]. 2018 [cited 2020 Feb 14];29(2):588–93. Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1609-91172018000200023
11. Ortega Lozano AB. DETERMINACIÓN DEL EFECTO ANTIMICROBIANO DE LOS ACEITES ESENCIALES DE TOMILLO (*Thymus vulgaris*) Y ORÉGANO (*Origanum vulgare*) FRENTE A LA BACTERIA *Staphylococcus aureus* ATCC: 12600” [Internet]. Tesis De Pregrado. 2018. Available from: <https://dspace.ups.edu.ec/bitstream/123456789/15045/1/UPS-CT007429.pdf>
12. Mejía López A, Herrera B, Salazar M, Rojas F, Gavín V, Escobar J. Tomillo (*Thymus vulgaris*) como agente antimicrobiano en la producción de queso fresco. *Rev Amaz Cienc y Tecnol* [Internet]. 2017;6(1):45–54. Available from: <https://revistas.proeditio.com/REVISTAMAZONICA/article/view/1901>
13. Chaftar N, Girardot M, Labanowski J, Ghrairi T, Hani K, Frère J, et al. Comparative evaluation of the antimicrobial activity of 19 essential oils. *Adv Exp Med Biol*. 2016;901.
14. Burgos Chipana V. EFECTO ANTIBACTERIANO DEL ACEITE ESENCIAL DEL *Thymus vulgaris* (tomillo) COMPARADO CON OXACILINA, SOBRE *Escherichia coli* ATCC25922. *An la Univ Chile* [Internet]. 2018;0(9). Available from: https://repositorio.ucv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12692/25969/burgos_chv.pdf?sequence=1&isAllowed=y
15. Carrillo Santisteban J. EFECTO ANTIBACTERIANO IN VITRO DE LOS ACEITES ESENCIALES DE LAS HOJAS DE *Thymus vulgaris* (TOMILLO) Y *Rosmarinus officinalis* (ROMERO) FRENTE A CEPAS DE *Escherichia coli*. [Internet]. Universidad Católica Los Ángeles Chimbote; 2018. Available from: <http://repositorio.uladech.edu.pe/handle/123456789/5259>
16. Formulario Nacional de Recursos Naturales y Afines de ESSALUD

[Internet]. Lima; 2002 [cited 2020 Mar 1]. Available from: https://ww1.essalud.gob.pe/compendio/pdf/0000004872_pdf.pdf

17. Guia de la flora ornamental de la Universitat Jaume I. Un Campus per a la ... - Pitarch Garcia, Ricard - Google Libros [Internet]. [cited 2020 Mar 16]. Available from:

https://books.google.com.pe/books?id=FevVCgAAQBAJ&pg=PA584&lpg=PA584&dq=Thymus+vulgaris+guia+americana&source=bl&ots=hEdGJwlbM_&sig=ACfU3U1OhsVYyU2qOcmf738pog3eQeTYjQ&hl=es-419&sa=X&ved=2ahUKEwipvMukh6DoAhUES60KHXaaCrcQ6AEwCnoECAwQAQ#v=onepage&q=Thymus+vulgaris+guia+americana&f=true

18. Bruneton J. Farmacognosia Fitoquímica plantas medicinales [Internet]. Segunda. Available from:

https://tejadarossi.files.wordpress.com/2017/01/farmacognosia_bruneton.pdf

19. Balboa H. EQUIPO EXPERIMENTAL PARA LA DESTILACIÓN POR ARRASTRE DE VAPOR (DAV) DE ACEITES ESENCIALES, Caso: CÁSCARA DE NARANJA DULCE (CITRUS SINESIS). Rev Tecnol [Internet]. 2016;14:18. Available from: www.quimicaorganica.net

20. Assiri AMA, Elbanna K, Abulreesh HH, Ramadan MF. Bioactive compounds of cold-pressed thyme (*Thymus vulgaris*) oil with antioxidant and antimicrobial properties. J Oleo Sci. 2016;65(8):629–40.

21. Uzair B, Niaz N, Bano A, Khan BA, Zafar N, Iqbal M, et al. Essential oils showing in vitro anti MRSA and synergistic activity with penicillin group of antibiotics. Pak J Pharm Sci. 2017;30(5):1997–2002.

22. Shanaida M, Hudz N, Białoń M, Kryvtsova M, Svydenko L, Filipaska A, et al. Chromatographic profiles and antimicrobial activity of the essential oils obtained from some species and cultivars of the Menthaeae tribe (Lamiaceae). Saudi J Biol Sci. 2021;28(11):6145–52.

23. Galovičová L, Borotová P, Valková V, Vukovic NL, Vukic M, Štefániková J, et al. *Thymus vulgaris* essential oil and its biological activity. Plants. 2021;10(9):1–17.

24. Beicu R, Alexa E, Obiștioiu D, Cocan I, Imbrea F, Pop G, et al. Antimicrobial potential and phytochemical profile of wild and cultivated populations of thyme (*Thymus* sp.) growing in western romania. Plants. 2021;10(9).

25. Iseppi R, Cerbo A Di, Aloisi P, Manelli M, Pellesi V, Provenzano C, et al. In Vitro Activity of Essential Oils Against Planktonic Bacteria Involved in Human Nosocomial Infections. *Antibiotics*. 2020;9(272):1–12.
26. Jaber H, Oubihi A, Ouryemchi I, Boulamtat R, Oubayoucef A, Bourkhiss B, et al. Chemical composition and antibacterial activities of eight plant essential oils from Morocco against *Escherichia coli* strains isolated from different Turkey organs. *Biochem Res Int*. 2021;2021.
27. Kovačević Z, Radinović M, Čabarkapa I, Kladar N, Božin B. Natural agents against bovine mastitis pathogens. *Antibiotics*. 2021;10(2):1–16.
28. Kot B, Wierzchowska K, Piechota M, Czerniewicz P, Chrzanowski G. Antimicrobial activity of five essential oils from lamiaceae against multidrug-resistant *Staphylococcus aureus*. *Nat Prod Res [Internet]*. 2019;33(24):3587–91. Available from: <https://doi.org/10.1080/14786419.2018.1486314>
29. Cáceres M, Hidalgo W, Stashenko E, Torres R, Ortiz C. Essential oils of aromatic plants with antibacterial, anti-biofilm and anti-quorum sensing activities against pathogenic bacteria. *Antibiotics*. 2020;9(4).
30. Rinaldi F, Oliva A, Sabatino M, Imbriano A, Hanieh PN, Garzoli S, et al. Antimicrobial essential oil formulation: Chitosan coated nanoemulsions for nose to brain delivery. *Pharmaceutics*. 2020;12(7):1–18.
31. Gedikoğlu A, Sökmen M, Çivit A. Evaluation of *Thymus vulgaris* and *Thymbra spicata* essential oils and plant extracts for chemical composition, antioxidant, and antimicrobial properties. *Food Sci Nutr*. 2019;7(5):1704–14.