



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA

Efecto antibacteriano de la curcuma longa sobre la klebsiella pneumoniae comparada con la ceftriaxona in vitro.

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:
Médico Cirujano**

AUTOR:

Castro Reyna, Douglas Vito (orcid.org/0009-0001-8201-6975)

ASESORA:

Dra. Yupari Azabache, Irma Luz (orcid.org/0000-0002-0030-0172)

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN:

Enfermedades No Transmisibles

LÍNEA DE RESPONSABILIDAD SOCIAL UNIVERSITARIA:

Promoción de la salud, nutrición y salud alimentaria

TRUJILLO – PERÚ

2023

DEDICATORIA

Al finalizar mi travesía académica con esta tesis, agradezco profundamente a padres, hermanos y tutores por su constante apoyo. Reconozco los sacrificios, la paciencia y el amor que han brindado a lo largo de mi educación. A mis padres, pilares y fuente de inspiración, les agradezco por creer en mí y ser mi constante aliento. A mis hermanos, agradezco su compañía y apoyo en las alegrías y desafíos. A mis respetados tutores, agradezco su orientación experta y dedicación inquebrantable. Este logro es dedicado a quienes han sido mi fuerza motriz, representando un esfuerzo colectivo.

AGRADECIMIENTO

Quiero expresar mi profundo agradecimiento a mis doctores y profesores por su invaluable orientación y apoyo durante la elaboración de mi tesis. Su dedicación y conocimientos han sido fundamentales para mi crecimiento académico. Aprecio sinceramente la paciencia y la guía que me brindaron en cada paso del proceso. Gracias por inspirarme a alcanzar estándares elevados y por ser una fuente constante de motivación. Este logro no hubiera sido posible sin su mentoría. Les estoy agradecido de corazón por su contribución significativa a mi desarrollo académico y profesional.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

Carátula	
Dedicatoria.....	ii
Agradecimiento	iii
Índice de contenido.....	iv
Índice de tablas	v
Índice de figuras.....	vi
Resumen	vii
Abstract.....	viii
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	4
III. METODOLOGÍA.	14
3.1 Tipo y diseño de investigación.....	13
3.2 Variables y operacionalización:	15
3.3 Población, muestra y muestreo:	14
3.4 Técnicas e instrumentación de recolección de datos	15
3.3 Método de análisis de datos:	17
3.4 Aspectos éticos:.....	17
IV. RESULTADOS	18
V. DISCUSIÓN	21
VI. CONCLUSIONES	25
VII. RECOMENDACIONES.....	26
REFERENCIAS.....	27
ANEXOS	

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.- Estadísticos descriptivos de la eficacia bactericida, de la *Curcuma longa* sobre la *Klebsiella pneumoniae* respecto a la ceftriaxona, in vitro.....25

Tabla 2.- Análisis de varianza de la eficacia bactericida del extracto etanólico del *Curcuma longa* sobre *Klebsiella pneumoniae* respecto a la ceftriaxona, in vitro...26

Tabla 3.- Comparación múltiple de las medias de los halos de inhibición con las pruebas de Tukey entre extracto etanólico y ceftriaxona, sobre *Klebsiella pneumoniae*.....26

ÍNDICE DE FIGURA

Figura 1.- Diagrama de caja de los halos de inhibición por grupos de estudio... 27

RESUMEN

En la investigación, el objetivo fue evaluar si el extracto etanólico de *Curcuma longa* tiene efecto antibacteriano sobre la *klebsiella pneumoniae*, comparado con la ceftriaxona en un estudio in vitro. Se establecieron cinco grupos de estudio (extracto etanólico al 100%, 75%, 50%, 25% y ceftriaxona) y se evaluó la sensibilidad bactericida mediante el método Kirby Bauer. Los resultados revelaron que el aceite esencial al 100% demostró una media de halos de inhibición de 18.1200 mm (DS: ± 0.44300), el extracto etanólico al 75% fue de 16.2060 mm (DS: ± 0.22909), el extracto etanólico al 50% fue de 12.0980 mm (DS: ± 0.69572), el extracto etanólico al 25% fue de 5.9720 mm (DS: ± 0.24550) y la ceftriaxona fue de 10.0760 mm (DS: ± 0.17897) considerado eficaz según el CLSI (≥ 13 mm). El análisis ANOVA indicó diferencias significativas entre los grupos ($p < 0.05$), y en la prueba de tukey postANOVA el mejor tratamiento fue con el extracto etanólico al 100%. En conclusión, se evidencia que el extracto etanólico al 100% y 75% poseen una eficacia bactericida superior a la ceftriaxona.

Palabras clave: *Klebsiella Pneumoniae*, *Curcuma longa*, ceftriaxona

ABSTRACT

In the research, the objective was to evaluate if the ethanolic extract of *Curcuma longa* has antibacterial effect on *klebsiella pneumoniae*, compared to ceftriaxone in an in vitro study. Five study groups were established (ethanolic extract at 100%, 75%, 50%, 50%, 25% and ceftriaxone) and bactericidal sensitivity was evaluated using the Kirby Bauer method. The results revealed that the 100% essential oil showed a mean inhibition halos of 18.1200 mm (SD: ± 0.44300), the 75% ethanolic extract was 16.2060 mm (SD: ± 0.22909), 50% ethanolic extract was 12.0980 mm (SD: ± 0.69572), 25% ethanolic extract was 5.9720 mm (SD: ± 0.24550) and ceftriaxone was 10.0760 mm (SD: ± 0.17897) considered effective according to CLSI (≥ 13 mm). The ANOVA analysis indicated significant differences between groups ($p < 0.05$), and in the post-ANOVA Tukey test the best treatment was with the 100% ethanolic extract. In conclusion, it is evident that the 100% and 75% ethanolic extracts have a superior bactericidal efficacy than ceftriaxone.

Keywords: *Klebsiella Pneumoniae*, *Curcuma longa*, ceftriaxone.

I. INTRODUCCIÓN

Las infecciones respiratorias agudas (IRA) constituyen un factor significativo de enfermedad y fallecimiento, tanto en niños menores de 5 años como en adultos mayores de 65 años. Además, las personas con ciertas afecciones médicas subyacentes tienen un mayor riesgo de desarrollar complicaciones graves por estas infecciones, que pueden estar causadas por diversos virus y bacterias.¹

Las infecciones originadas en el medio hospitalario, conocidas como infecciones asociadas a la asistencia sanitaria (IAAS) son un grave problema de salud pública en todo el mundo debido a la resistencia múltiple de las bacterias a diversos antibióticos de última generación. El resultado es un aumento significativo de la mortalidad y de los costos sanitarios. Estos impactos constituyen un desafío considerable tanto para las entidades de salud como para los pacientes, sus familias, las comunidades y los gobiernos. La IAAS se observa tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo. Se calcula que alrededor de un millón cuatrocientos mil pacientes contraen infecciones hospitalarias a diario y que, anualmente, unos dos millones de personas adquieren una infección de este tipo durante su estancia en centros sanitarios de los Estados Unidos de América. Desgraciadamente, de estos pacientes, unos 90.000 mueren a causa de estas infecciones.²

La resistencia de los microorganismos a los agentes antimicrobianos sigue siendo una amenaza creciente para la salud pública mundial, ya que está relacionada con numerosas infecciones graves en el medio hospitalario. En este contexto, la aparición de enterobacterias productoras de carbapenemasas (KPC) representa un reto importante, ya que es uno de los mecanismos enzimáticos que descomponen la mayoría de los antibióticos betalactámicos, incluidos los carbapenems, considerados la última línea de defensa dentro de la familia de los betalactámicos.³

La *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas es conocida por su capacidad para causar una gran variedad de infecciones. Su incidencia aumenta constantemente en todo el mundo. En el caso de los pacientes con bacteriemia, la mortalidad es alarmantemente alta, aproximadamente del 50%. Uno de los factores clave que contribuyen a esta elevada mortalidad en relación con las carbapenemasas es la inadecuada elección del tratamiento empírico durante las primeras 24-72 horas.

Aún no se ha definido de forma concluyente el enfoque antimicrobiano óptimo para tratar las infecciones causadas por enterobacterias productoras de carbapenemasas. Sin embargo, se han publicado varios estudios en los que se evalúan las terapias para las bacteriemias causadas por microorganismos productores de carbapenemasas y se han demostrado los beneficios de utilizar combinaciones específicas de antibióticos.⁴

El primer registro de KPC se documentó en 1996 en Carolina del Norte, en una cepa de *Klebsiella pneumoniae*. Desde ese informe inicial, hasta la fecha, se han detectado productores aislados de KPC en diversas partes del mundo, como Europa, Asia, Oriente Medio, América Central y del Sur, África y Oceanía. En Sudamérica, la primera notificación de KPC tuvo lugar en Colombia en 2006, concretamente en *Klebsiella pneumoniae*. Desde entonces, la resistencia causada por el KPC se ha extendido a varias especies de enterobacterias en numerosos hospitales.⁵

En Perú, la vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos es esencial, ya que esta práctica permite controlar la frecuencia de las cepas resistentes y ajustar las estrategias relacionadas con el tratamiento y la prevención. Las autoridades sanitarias se han abocado al desarrollo de políticas y programas orientados a controlar la diseminación de cepas resistentes, promover el uso adecuado de antibióticos y mejorar las condiciones de higiene en los establecimientos de salud. Es importante señalar que en nuestro país se notificó el primer caso de *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenemasas en octubre de 2013.⁶

A raíz de esta situación, se han propuesto una serie de plantas para tratar la infección por *Klebsiella pneumoniae* carbapenemasas, una de ellas es la *Curcuma longa* reconocida como la "especia de oro", la cual tiene una importancia sociocultural especialmente en la India, cuyo uso es sagrado en la religión hindú, la cual es reconocida como una especia con fines medicinales, utilizada en anorexia, trastornos biliares y sinusitis. La *Curcuma longa* tiene propiedades antimicrobianas, antiinflamatorias, antioxidantes, antifúngicas y anticancerígenas. Al tratarse de una especie introducida que se ha adaptado al clima del país, se necesitan más investigaciones para determinar sus posibles efectos antiinflamatorios, antibacterianos y antioxidantes.⁷

La justificación se basa en que en los últimos años ha habido un aumento sostenido de la resistencia a los antimicrobianos, afectando negativamente las tasas de erradicación con las terapias estándar, por lo que es necesario considerar tratamientos alternativos que eviten los efectos secundarios de la farmacoterapia. La confirmación de la eficacia de *Curcuma longa* en nuestro medio permitirá contar con una alternativa en medicina complementaria para el tratamiento de *Klebsiella pneumoniae*, impulsando de esta manera su industrialización como en diferentes esquemas de tratamiento antimicrobiano.⁷ Por lo expuesto, se plantea el siguiente problema de investigación ¿Cuál es el efecto antibacteriano de la *Curcuma longa* sobre la *Klebsiella pneumoniae* comparado con la ceftriaxona?. Teniendo como objetivo general: Evaluar si el extracto etanólico de la *Curcuma longa* tienen efecto antibacteriano sobre *Klebsiella pneumoniae*, comparado con la ceftriaxona, en un estudio in vitro. Por ello nos planteamos los siguientes objetivos específicos. Identificar el efecto antibacteriano del aceite esencial de la *Curcuma longa* sobre *Klebsiella pneumoniae*, a concentraciones de 100%, 75%, 50% y 25%. Identificar el efecto antibacteriano de la ceftriaxona sobre *Klebsiella pneumoniae*, teniendo como hipótesis: Hi.- El tratamiento antibacteriano de la *Curcuma longa* sobre la *Klebsiella pneumoniae* es más eficaz que la ceftriaxona y Ho.- El tratamiento antibacteriano de la *Curcuma longa* sobre la *Klebsiella pneumoniae* es igual o menos eficaz que la ceftriaxona.

II. MARCO TEÓRICO

Atray D. llevó a cabo un estudio en donde explora la actividad antibacteriana del extracto etanólico de *Curcuma longa* en patógenos humanos y su relación con el patrón de resistencia a antibióticos. El estudio compara los resultados con los patrones de resistencia a antibióticos de cepas bacterianas relevantes. En esta investigación, se prepararon doce concentraciones distintas de extracto etanólico de *Curcuma longa*, evaluándose la actividad antibacteriana a través del método de difusión en pozos de agar. Los extractos etanólicos exhibieron una notoria actividad antibacteriana, mostrándose efectivos contra patógenos que en su mayoría presentaban resistencia a los antibióticos convencionales. Se obtuvieron diámetros medios de las zonas de inhibición para el extracto etanólico de *Curcuma longa* a una concentración de 200 mg/ml, con resultados de 18 mm para *E. Coli*, 20 mm para *Klebsiella pneumoniae*, 21 mm para *Pseudomonas aeruginosa*, 20 mm para *Staphylococcus aureus*, 23 mm para *Streptococcus viridans*, y 22 mm para *Enterococcus faecalis*. La conclusión destacó que el rizoma de *Curcuma longa* contiene componentes antimicrobianos altamente efectivos, demostrando una actividad antibacteriana eficaz frente a todos los patógenos evaluados, especialmente aquellos asociados con enfermedades de la piel, neumonía, infecciones del tracto urinario, diarrea, infección sanguínea, dermatitis y bacteriemia.⁸

Omote L. Bustamante Z. llevaron a cabo un estudio donde se exploraron las características de la *Curcuma longa*, una planta ampliamente reconocida por sus posibles beneficios para la salud. El estudio se centró en tres aspectos clave de la *Curcuma longa*, su actividad antioxidante, su capacidad antibacteriana y su potencial citostático. Uno de los enfoques principales de la investigación fue analizar la capacidad de la *Curcuma longa* para inhibir el crecimiento de bacterias patógenas. Esto es particularmente relevante debido a la creciente resistencia a los antibióticos tradicionales en todo el mundo. Los resultados del estudio indicaron que los extractos de *Curcuma longa* mostraron propiedades antibacterianas notables. Específicamente, el extracto al 96% demostró actividad frente a *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*, lo que resultó en zonas de inhibición. Esto se comparó con controles positivos utilizados para cada cepa, lo que

refuerza la importancia de la *Curcuma longa* como una posible alternativa a los antibióticos convencionales en la terapia antimicrobiana.⁹

Mendez N. Angulo A. Contreras O. realizaron un artículo en el cual se centra en la investigación de las propiedades antibacterianas de la *Curcuma longa* en el contexto del combate a las infecciones hospitalarias en Montería, Colombia. Las infecciones hospitalarias representan un desafío significativo en entornos de atención médica, en gran parte debido a la resistencia de las bacterias involucradas a múltiples antibióticos. Por lo tanto, la búsqueda de nuevas opciones de tratamiento antibacteriano es de gran importancia. La *Curcuma longa*, conocida por su uso histórico en la medicina tradicional y sus propiedades antimicrobianas, fue objeto de este estudio para evaluar su eficacia contra cepas de bacterias nosocomiales aisladas de pacientes en un hospital en Montería. El estudio se enfocó principalmente en realizar pruebas de susceptibilidad a los antibióticos en estas cepas de bacterias, que incluyeron *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Staphylococcus aureus*. Los resultados revelaron que los extractos de *Curcuma longa* exhibieron una actividad antibacteriana notable contra estas cepas. Concretamente, se observaron áreas de inhibición alrededor de los discos que contenían extractos de *Curcuma longa*, lo que sugiere que la cúrcuma tiene el potencial de combatir eficazmente estas bacterias. Es importante destacar que los resultados indicaron que los extractos de *Curcuma longa* mantuvieron una actividad antibacteriana significativa en todas las concentraciones evaluadas. En particular, el extracto etanólico demostró reducciones de más del 50 % en el crecimiento de la cepa *Klebsiella pneumoniae* en comparación con el grupo de control.¹⁰

Singh N, Gupta S, Rathore V. realizaron un estudio sobre la creación de extractos etanólico procedentes tanto de las hojas como de los rizomas de la planta de *Curcuma longa*. Estos extractos se sometieron a pruebas con el fin de determinar su capacidad para obstaculizar el crecimiento de diversos microorganismos, incluyendo bacterias y hongos. La finalidad principal de este análisis es determinar si alguna de las partes de la planta demuestra ser más efectiva en términos de su acción antimicrobiana. Los resultados de la investigación pusieron de manifiesto que tanto el extracto de las hojas como el extracto de los rizomas de la *Curcuma longa* exhibieron actividad antimicrobiana. En el caso de la cepa de *Klebsiella pneumoniae* a una concentración de 300 unidades, la zona de inhibición fue de 6.8 para el extracto

derivado de las hojas y de 6.5 para el extracto procedente de los rizomas de la *Curcuma longa*. En resumen, ambos extractos demostraron ser eficaces en cuanto a la supresión del desarrollo de bacterias perjudiciales y hongos. Este hallazgo sugiere que ambas partes de la planta albergan compuestos dotados de propiedades antimicrobianas, lo que respalda la posible utilidad de la *Curcuma longa* en el tratamiento de infecciones. La importancia de este tipo de investigación radica en su contribución al ámbito de la medicina natural y la fitoterapia. Pone de relieve el potencial de las plantas medicinales en la creación de tratamientos antimicrobianos y subraya la versatilidad de la *Curcuma longa*, una planta reconocida por sus propiedades medicinales, en la lucha contra las infecciones. Este descubrimiento respalda la creciente evidencia de que las plantas medicinales pueden desempeñar un papel fundamental en la atención de la salud y la búsqueda de alternativas a los tratamientos convencionales.¹¹

Raji P., Na T. Ibrahim R. realizaron un artículo en donde se centraron en la evaluación de las propiedades antimicrobianas de tres plantas con propiedades medicinales: *Curcuma longa* (cúrcuma), *Opuntia ficus-indica* (nopal) y *Linum usitatissimum* (lino). Estas plantas son reconocidas por sus posibles beneficios para la salud, y el estudio tiene como objetivo determinar su capacidad para combatir microorganismos patógenos. El enfoque principal de la investigación consistió en preparar extractos etanólico de estas tres plantas y, a continuación, evaluar su eficacia contra bacterias patógenas, incluyendo cepas que son resistentes a los antibióticos. La metodología del estudio se basa en pruebas de susceptibilidad a los antibióticos y en la medición de la actividad antimicrobiana de los extractos. Los resultados del estudio revelaron que los extractos de las tres plantas exhibieron actividad antibacteriana, lo que sugiere su potencial para el control de infecciones causadas por bacterias. Específicamente, en los resultados relacionados con el efecto de los extractos metabólicos de las tres plantas en el crecimiento de *Klebsiella pneumoniae*, se observó que la *Curcuma longa* comenzó a tener un efecto sobre la bacteria a partir de una concentración de 0.1 mg/dl, lo que resultó en un crecimiento más lento. A partir de una concentración de 0.15 mg/dl y en adelante, ya no se evidenció crecimiento bacteriano. Estos hallazgos respaldan las investigaciones en curso que exploran el potencial de compuestos naturales en la lucha contra la resistencia antimicrobiana, un problema significativo en la atención médica actual.¹²

Oghenejobo M realizó un artículo en donde se enfoca en la evaluación de las propiedades antibacterianas de la cúrcuma, también conocida como *Curcuma longa*. Además de la evaluación antibacteriana, el estudio incluye un análisis de los compuestos químicos presentes en la cúrcuma mediante un tamizaje fitoquímico, así como un ensayo para determinar la cantidad de ácido ascórbico (vitamina C) en la planta. La *Curcuma longa* es una especie ampliamente reconocida tanto en la cocina como en la medicina tradicional debido a sus posibles beneficios para la salud. La *Curcuma longa* contiene un componente activo conocido como curcumina, que se ha relacionado con propiedades antioxidantes y antiinflamatorias. El propósito de este estudio es investigar si la *Curcuma longa* también posee propiedades antibacterianas. Para llevar a cabo la evaluación antibacteriana, se prepararon extractos de *Curcuma longa* utilizando diferentes solventes, como agua, etanol y cloroformo. Estos extractos se sometieron a pruebas utilizando diversas cepas bacterianas, incluyendo bacterias grampositivas y gramnegativas. El objetivo principal era determinar si los extractos de *Curcuma longa* tenían la capacidad de inhibir el crecimiento de las bacterias. Los resultados del estudio indicaron que los extractos de *Curcuma longa* mostraron actividad antibacteriana. Específicamente, se encontró que a una concentración de 200 mg/ml, la *Curcuma longa* generó zonas de inhibición de 9 mm en la primera muestra de *Klebsiella pneumoniae*, 10 mm en la segunda muestra y 7 mm en la tercera muestra. Además, se demostró que a partir de una concentración de 12.5 ng/ml de *Curcuma longa*, se comenzó a observar un efecto antibacteriano contra *Klebsiella pneumoniae*. Es importante destacar que los extractos de etanol y cloroformo mostraron una mayor eficacia en la inhibición del crecimiento bacteriano en comparación con el extracto acuoso de *Curcuma longa*. Estos resultados sugieren que la *Curcuma longa* podría ser efectiva en la lucha contra una variedad de bacterias patógenas, lo que es un hallazgo prometedor.¹³

Chakraborty B. et al. Realizaron un estudio denominado " Bactericidal activity of selected medicinal plants against multidrug resistant bacterial strains from clinical isolates " este estudio se enfoca en la investigación de la capacidad bactericida de ciertas plantas medicinales contra cepas bacterianas que han desarrollado resistencia a múltiples antibióticos. Las plantas medicinales seleccionadas para este análisis incluyen la *Curcuma longa*, la *Moringa oleifera*, el *Azadirachta indica* y el *Allium sativum*, todas conocidas por sus posibles propiedades antimicrobianas. Los

investigadores prepararon extractos derivados de estas plantas medicinales y los sometieron a pruebas para evaluar su capacidad para eliminar las bacterias multirresistentes. Estas pruebas abarcaron una variedad de cepas bacterianas, incluyendo tanto bacterias grampositivas como gramnegativas. El propósito principal de estas pruebas era determinar si los extractos de las plantas medicinales eran capaces de frenar el crecimiento de estas bacterias resistentes a los antibióticos. Los resultados del estudio indicaron que los extractos de ciertas plantas medicinales exhibieron una acción bactericida efectiva contra las cepas multirresistentes. Por ejemplo, en el caso de *Klebsiella pneumoniae*, se observaron zonas de inhibición en los extractos de *Curcuma longa*, con los siguientes diámetros: Extracto de metanol - 20.67 ± 0.59 ; Extracto de etanol - 16.50 ± 0.41 ; Extracto acuoso - 15.00 ± 0.47 ; Extracto de acetona - 11.17 ± 0.36 . Cabe destacar que el extracto de metanol mostró la actividad más destacada. Particularmente, la *Curcuma longa* demostró una elevada eficacia en la eliminación de estas bacterias multirresistentes, lo que sugiere que las plantas medicinales seleccionadas tienen el potencial de servir como agentes eficaces contra infecciones causadas por bacterias que han desarrollado resistencia a múltiples antibióticos. Este hallazgo es relevante en el contexto actual de creciente resistencia a los antibióticos, ya que subraya el potencial de las plantas medicinales como una fuente alternativa de tratamientos antimicrobianos en un momento en que las opciones terapéuticas son limitadas. La existencia de diversos compuestos químicos en los extractos de estas plantas medicinales podría contribuir a su capacidad bactericida.¹⁴

Suresh R. Thampiraj S., y Stephen A. exploraron las propiedades antibacterianas de dos especies de plantas, *Curcuma aromatica* y *Curcuma longa*, los investigadores analizaron la actividad antibacteriana de extractos de rizomas de ambas plantas contra diversas cepas bacterianas. Los resultados revelaron propiedades antibacterianas significativas, destacando la eficacia de los extractos de *Curcuma longa* contra varias bacterias. En la prueba con la *klebsiella penumoniae* y *curcuma longa*, el extracto etanólico no formó un halo de inhibición, el extracto de metanol dio 25mm y extracto n-butílico formó 20mm. Los investigadores también realizaron un estudio en donde se examinó los efectos sinérgicos de combinar los extractos de ambas plantas, encontrando que la combinación exhibió una actividad antibacteriana mejorada en comparación con los extractos individuales. Este hallazgo sugiere que

la combinación de *Curcuma aromatica* y *Curcuma longa* puede tener un efecto sinérgico en la inhibición del crecimiento bacteriano. Estos resultados respaldan el potencial de estas plantas como fuentes naturales de compuestos antibacterianos y destacan la importancia de la biodiversidad en la búsqueda de nuevas soluciones en la lucha contra las infecciones bacterianas.¹⁵

Zeshan, M. et al. En su artículo examinan las propiedades antimicrobianas de los aceites esenciales de la cúrcuma (*Curcuma longa*) y el clavo de olor (*Syzygium aromaticum*) frente a bacterias patógenas resistentes a múltiples fármacos. Los investigadores realizaron pruebas para evaluar la eficacia de estos aceites esenciales contra diversas cepas bacterianas resistentes a antibióticos convencionales. Los resultados revelaron que los aceites esenciales de la *Curcuma longa* y el clavo de olor exhibieron fuertes propiedades antimicrobianas, inhibiendo el crecimiento de las bacterias estudiadas. Se observó una notoria actividad antibacteriana incluso contra cepas resistentes a múltiples medicamentos, lo que sugiere el potencial de estos aceites esenciales como agentes antimicrobianos alternativos. En los resultados se obtuvieron para la *Klebsiella pneumonia* y la *Curcuma longa* una zona de inhibición de 9.7 ± 1.26 , y una concentración mínima inhibitoria de 47.92 ± 30.17 . Este hallazgo es significativo dada la creciente preocupación sobre la resistencia bacteriana a los antibióticos convencionales. La investigación respalda la idea de que el aceite esencial de la cúrcuma podría ser considerado como opción terapéutica para combatir infecciones causadas por bacterias resistentes a múltiples fármacos, ofreciendo una perspectiva prometedora en la búsqueda de nuevos enfoques para abordar los desafíos de la resistencia antimicrobiana.¹⁶

Dilek K. Nur C. realizan un estudio en donde investigan la actividad antimicrobiana y los constituyentes químicos de varios extractos de rizomas de cúrcuma (*Curcuma longa*) provenientes de la región de Anatolia Occidental. Los investigadores evaluaron la capacidad de diferentes extractos de *Curcuma longa* para inhibir el crecimiento de microorganismos, abordando así su potencial aplicación como agentes antimicrobianos. Los resultados revelaron una marcada actividad antimicrobiana en los extractos de cúrcuma, con efectos inhibidores significativos sobre diversas cepas de microorganismos patógenos. Los análisis químicos identificaron varios compuestos en los extractos, siendo algunos de ellos responsables de las propiedades antimicrobianas observadas. La presencia de estos constituyentes

químicos resalta la complejidad de la composición de la *Curcuma longa* y su potencial como fuente de compuestos bioactivos. En los resultados se obtuvieron que para la *Klebsiella pneumoniae* se formó un halo de inhibición de 14mm en extracto etanólico al 100% y de 12mm en extracto de metanol al 100%. En conclusión, el estudio sugiere que los extractos de los rizomas de cúrcuma de Anatolia Occidental poseen propiedades antimicrobianas notables, respaldando su aplicación potencial en la industria farmacéutica o alimentaria. Además, la identificación de los constituyentes químicos contribuye a la comprensión de los mecanismos responsables de la actividad antimicrobiana de la cúrcuma. Estos hallazgos subrayan la importancia de la *Curcuma longa* como una fuente valiosa de compuestos bioactivos con propiedades beneficiosas.¹⁷

La *Klebsiella pneumoniae*, un microorganismo gramnegativo que se encuentra comúnmente en el entorno y forma parte de la microbiota del tracto gastrointestinal humano, ha surgido como un desafío considerable en contextos médicos debido a sus notables características de resistencia a los antibióticos. Esta bacteria ha desarrollado diversas tácticas para eludir la eficacia de los antibióticos, lo cual complica de manera significativa la capacidad de tratar las infecciones que genera. Una de las particularidades más inquietantes de *Klebsiella pneumoniae* es su habilidad para obtener y difundir genes relacionados con la resistencia a los antibióticos. Mediante procesos como la transferencia horizontal de genes, las variantes de *Klebsiella pneumoniae* pueden intercambiar material genético con otras bacterias, promoviendo la rápida diseminación de la resistencia. Este fenómeno ha resultado en la formación de cepas multirresistentes, las cuales pueden hacer frente a diversas clases de antibióticos.¹⁸

Uno de los principales mecanismos de resistencia en *Klebsiella pneumoniae* implica la generación de carbapenemasas. Estas enzimas tienen la capacidad de inactivar un amplio espectro de antibióticos beta-lactámicos, incluyendo los carbapenémicos, que constituyen una clase de antibióticos de último recurso. La presencia de carbapenemasas en cepas de *Klebsiella pneumoniae* ha dado origen al término *Klebsiella pneumoniae* carbapenemasa o KPC, generando una preocupación significativa, especialmente en entornos hospitalarios donde los carbapenémicos son esenciales para el tratamiento de infecciones graves. La cápsula bacteriana representa otra característica crucial de virulencia en *Klebsiella pneumoniae*. Esta

estructura externa rodea la bacteria y confiere resistencia contra los mecanismos de defensa del huésped, como la fagocitosis. En cepas con alta virulencia, la cápsula tiende a ser más gruesa, intensificando su capacidad para evadir la respuesta inmunológica del huésped. Además, se ha observado que esta cápsula está asociada con la resistencia a la desecación, lo que contribuye a la supervivencia de la bacteria tanto en el entorno ambiental como en las superficies hospitalarias.¹⁹

La relación entre la resistencia a los antibióticos en *Klebsiella pneumoniae* y la formación de biofilms es evidente. Los biofilms representan agrupaciones microbianas que se adhieren a superficies, creando un entorno protector que favorece la supervivencia bacteriana ante los efectos de los antibióticos y la respuesta inmunológica. La habilidad de *Klebsiella pneumoniae* para desarrollar biofilms contribuye a su persistencia en entornos hospitalarios y dificulta la eliminación mediante tratamientos convencionales. La emergencia de cepas de *Klebsiella pneumoniae* que llevan genes de resistencia a los antibióticos, junto con su habilidad para transferir estos genes a otras bacterias, ha dado lugar a la formación de cepas multirresistentes que representan un desafío considerable para la salud pública. La amplia resistencia a antibióticos esenciales complica la elección de tratamientos eficaces y subraya la importancia de adoptar prácticas cautelosas en el uso de antibióticos en entornos clínicos.^{19,20}

La terapia se realiza utilizando cefalosporinas de tercera generación, cefepima, carbapenémicos, fluoroquinolonas, piperacilina/tazobactam o aminoglucósidos. No obstante, debido a que ciertos aislamientos muestran resistencia a varios antibióticos, resulta imperativo realizar pruebas de susceptibilidad para determinar la efectividad del tratamiento. Se han identificado cepas de *Klebsiella pneumoniae* productoras de carbapenemasas tanto en Estados Unidos como en otras naciones, lo que complica considerablemente el tratamiento de algunas infecciones. Sin embargo, la ceftazidima/avibactam, el imipenem/relebactam y el meropenem/vaborbactam, que incorporan nuevos inhibidores de las beta-lactamasas capaces de también inhibir las carbapenemasas de KPC, muestran actividad contra las cepas que portan KPC.²⁰

La *Curcuma longa* tiene un origen al sur de Asia, también es cultivada en varias partes de África, con el cultivo más extenso en la India. La producción de *Curcuma longa* en América es baja, siendo Brasil y Perú los principales productores. La *Curcuma longa*

es una planta herbácea, planta que crece hasta a una altura de 50 a 100 cm, con hojas de color verde claro y flores multicolores. Su forma es similar a la del rizoma de jengibre (*Zingiber officinale*), con la única diferencia del color del interior, con la única diferencia del color del interior, que es amarillo anaranjado. La curcumina es uno de sus derivados.²¹

La *Curcuma longa* (familia Zingiberaceae) rizoma con el nombre común de cúrcuma, utilizado tradicionalmente para una variedad de tratamientos. Varios estudios han revelado amplios beneficios de la curcumina, el amplio espectro de actividad antimicrobiana, que incluye propiedades antibacterianas, antivirales y antifúngicas. Debido a la actividad antimicrobiana extendida de la curcumina y su seguridad incluso en dosis altas (12 g/da) según lo determinado por ensayos clínicos en humanos, esta se utilizó como modelo estructural para desarrollar nuevos agentes antimicrobianos con actividades antimicrobianas modificadas y aumentado la síntesis de varios derivados de la curcumina.²²

La curcumina, un componente principal de la *Curcuma longa*, es conocida por una variedad de actividades biológicas, sobre todo por su mecanismo antioxidante. La *Curcuma longa*, es conocida por una variedad de actividades biológicas, sobre todo por su mecanismo antioxidante. La curcumina comercial tiene propiedades antibacterianas contra cuatro tipos de bacterias, incluidas las grampositivas (*Staphylococcus aureus* y *Enterococcus faecalis*) y las gramnegativas (*Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa*). La integridad de la membrana bacteriana se comprobó utilizando dos sondas fluorescentes indicadoras de permeabilización diferencial, con yoduro de propidio y calceína, hallándose la permeabilización de la membrana tras la exposición a la curcumina.²³

Aunque la curcumina tiene una amplia gama de propiedades farmacéuticas, un desafío importante para las aplicaciones terapéuticas deseables es su baja biodisponibilidad, que se debe a su pobre absorción intestinal, naturaleza hidrofóbica y rápido metabolismo. Después de la administración oral, su biodisponibilidad se reduce considerablemente. Pero la investigación ha demostrado que una pequeña cantidad de curcumina, que está fácilmente disponible, tiene un buen efecto terapéutico. Se estudiaron agentes para determinar la biodisponibilidad de la curcumina. La curcumina se considera un agente potencial para el desarrollo de

nuevos productos naturales, incluidos nanocristales y micropartículas, para mejorar su estabilidad frente a los factores identificados y para manipular bioactividades. La vía mecánica antimicrobiana de la curcumina generalmente incluye la interferencia de la división celular fundamental y la inducción del mutante Z sensible a la temperatura de filamentos de proteínas (FtsZ). El citoesqueleto de las bacterias es esencial para el desarrollo y la división celular, mientras que la proteína FtsZ está asociada con la replicación celular microbiana y es la primera proteína que emerge en el sitio de división inminente.^{23,24,25}

Los investigadores han informado que los derivados metoxi e hidroxilo de la curcumina están específicamente relacionados con su eficacia antibacteriana, aunque en las últimas décadas se han publicado muchas revisiones sobre el uso de la curcumina y sus análogos que están asociados con sus propiedades antimicrobianas y antiparasitarias en aplicaciones específicas. Es importante evaluar la toxicidad de cualquier compuesto en estudios preclínicos y clínicos tempranos, en estudios en modelos de ratas no demostraron toxicidad significativa en dosis de hasta cinco gramos por kilogramo de peso corporal por vía oral. En otro estudio preclínico organizado por la división de prevención del Instituto Nacional del Cáncer no encontró ningún efecto secundario/toxicidad en ratas, perros o monos usando dosis de hasta 3,5 g/kg de peso corporal durante 3 meses. Aunque hay algunas reacciones adversas poco frecuentes como malestar gastrointestinal o respuesta ulcerogénica los cuales se curaron espontáneamente.^{25,26}

III. METODOLOGÍA.

3.1. Tipo y diseño investigación

3.1.1. **Tipo de estudio:** La investigación es tipo básica

3.1.2. **Diseño de investigación:** Diseño experimental con repeticiones múltiples en diferentes concentraciones.²⁷

RG1	X1	01
RG2	X2	02
RG3	X3	03
RG4	X4	04
RG5	X5	05
RG6	X6	06

Donde R: es una asignación al azar.

RG1-5: Grupo de *Klebsiella pneumoniae*

X1: Concentración de 100% del extracto etanólico de rizoma de *Curcuma longa*

X2: Concentración de 75%.del extracto etanólico de rizoma de *Curcuma longa*

X3: Concentración de 50% del extracto etanólico de rizoma de *Curcuma longa*

X4: Concentración de 25% del extracto etanólico de rizoma de *Curcuma longa*

X5: Control Positivo (Ceftriaxona)

X6: Control Negativo (Suero Fisiológico)

O: Diámetro del halo de inhibición.

3.2. Variables y operacionalización

3.2.1. **Variable Independiente:** Tratamiento bactericida para la *Klebsiella pneumoniae*. Tenemos al no farmacológico que es la *Curcuma longa* y al farmacológico como es la ceftriaxona. (Anexo 1)

Variable Dependiente: Efecto antibacteriano demostrable, en este caso la zona de inhibición, eficaz mayor o igual de 13 milímetros y no eficaz sería una zona de inhibición menor de 13 milímetros.¹³

3.2.2. **Operacionalización de variable** (anexo n°1)

3.3. Población, muestra y muestreo

La población.

Está compuesta por el extracto etanólico de *Curcuma longa* y el conjunto de cepas de *Klebsiella pneumoniae*.

Los criterios de inclusión

- Serían las cepas que *Klebsiella pneumoniae* que no tengan más de 48 horas, y que no hayan tenido algún contacto con fármacos o solución con antibióticos.^{28,29}

Los criterios de exclusión

- son las cepas de *Klebsiella pneumoniae* que no estén creciendo, que se hayan contaminado o que se presentaron contacto con fármacos.^{28,29}
- La selección de la muestra se llevará a cabo considerando la fórmula estadística diseñada para la comparación de dos medias y la estimación de la diferencia entre ellas.

Muestra

El cálculo del tamaño muestral se encuentra en el Anexo 2.

Muestreo

El muestreo es probabilístico y aleatorio simple, con una unidad de análisis que sería cada placa preparada en el laboratorio

3.4. Técnica e instrumento de recolección

3.4.1. Técnica

La técnica será la observación directa del crecimiento bacteriano cepas *Klebsiella pneumoniae* en las placas de Petri.²⁹

3.4.2. Instrumento:

Se reconocerá como una guía de observación creada con el propósito de recopilar información sobre los resultados observados. En esta guía se registrarán detalles como el número de placas, las diluciones y los halos de inhibición.²⁹

3.5. Procedimiento

Se consiguió medio kilo de rizoma.

Se adquirió las cepas de *Klebsiella Pneumoniae* la cual fue proporcionada por el laboratorio de la UCV.

Mediante dos procesos de maceración utilizando etanol al 96%, se logró obtener el Extracto Etanólico. (Anexo 3)^{29,30}

Se utilizó como medio de cultivo el de agar macconkey.³⁴

Se llevaron a cabo las pruebas de susceptibilidad utilizando el disco de difusión, utilizando el método de Kirby-Bauer, siguiendo las pautas del Manual de procedimientos del Ministerio de Salud. (Anexo 4)²⁸

Los resultados obtenidos fueron analizados de acuerdo con los estándares de susceptibilidad antibacteriana definidos por el Instituto Nacional del Perú, según lo detallado en el Manual de procedimientos para la prueba de sensibilidad antimicrobiana.^{30,31}

3.6. Método de análisis de datos

La información sobre los halos de inhibición que fue recogida en las guías de observación se vació a una base de datos en Microsoft Excel de manera organizada y detallada según agentes antibacterianos.

Después de finalizar la recopilación de datos, se llevó a cabo un análisis estadístico utilizando el software SPSS versión 26. Se evaluó la normalidad, homogeneidad de las varianzas y se realizaron estadísticas descriptivas como media, desviación estándar e intervalos de confianza. Posteriormente, se ejecutó un análisis de varianza (ANOVA) para determinar la presencia de diferencias significativas entre las regiones del halo de inhibición en los grupos examinados.

Con la ayuda de una prueba post ANOVA se determinó cuál de los grupos examinados tuvo mayor efectividad. Además, se elaboró el diagrama de cajas, que nos permitió observar cómo el comportamiento promedio de los halos de inhibición apoyó la determinación del grupo con la mayor eficacia.

3.7. Aspectos éticos

Se considerarán los lineamientos del "Manual de Bioseguridad en el Laboratorio" aprobado por la OMS, en donde se tendrá en cuenta la protección de las personas y el medio ambiente a la hora de gestionar y eliminaría los residuos biológicos.

IV. RESULTADOS

Tabla 1. Estadísticos descriptivos de la eficacia bactericida, de la *Curcuma longa* sobre la *Klebsiella pneumoniae* respecto a la ceftriaxona, in vitro

	Media	Desv. Desviación	Desv. Error	95% del intervalo de confianza para la media		Mínimo	Máximo
				Límite inferior	Límite superior		
CEFTR.	10.0760	0.17897	0.08004	9.8538	10.2982	9.89	10.28
25% EE	5.9720	0.24550	0.10979	5.6672	6.2768	5.54	6.13
50% EE	12.0980	0.69572	0.31113	11.2342	12.9618	10.96	12.77
75% EE	16.2060	0.22909	0.10245	15.9216	16.4904	15.89	16.48
100% EE	18.1200	0.44300	0.19812	17.5699	18.6701	17.53	18.76
Total	12.4944	4.44013	0.88803	10.6616	14.3272	5.54	18.76

Nota: la concentración mínima inhibitoria y concentración mínima bactericida fue de 125 mg/dl

Fuente: Datos observados de la experimentación

En la tabla 1 podemos apreciar los halos de inhibición que se obtuvieron para cada tratamiento de la *Klebsiella pneumoniae*. Así mismo observamos que el mejor promedio en los halos de inhibición se encuentra con la concentración de *Curcuma longa* al 100%, seguido de 75% y 50%, sobrepasando incluso a la ceftriaxona. La concentración mínima inhibitoria y mínima bactericida coincidieron en su valor.

Tabla 2. Análisis de varianza de la eficacia bactericida del extracto etanólico del *Curcuma longa* sobre *Klebsiella pneumoniae* respecto a la ceftriaxona, in vitro

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	469.854	4	117.464	711.857	0.000
Dentro de grupos	3.300	20	0.165		
Total	473.154	24			

Fuente: Reporte SPSS 26ta versión.

En la Tabla 2, se puede observar el análisis de varianza, el cual señala la presencia de diferencias estadísticamente significativas entre los grupos examinados. ($p < 0.05$) Es crucial destacar que antes de llevar a cabo el análisis de ANOVA, se verificó el cumplimiento de los supuestos, incluyendo la normalidad de los datos y el test de Levene, que nos proporciona información sobre la homogeneidad de las varianzas.

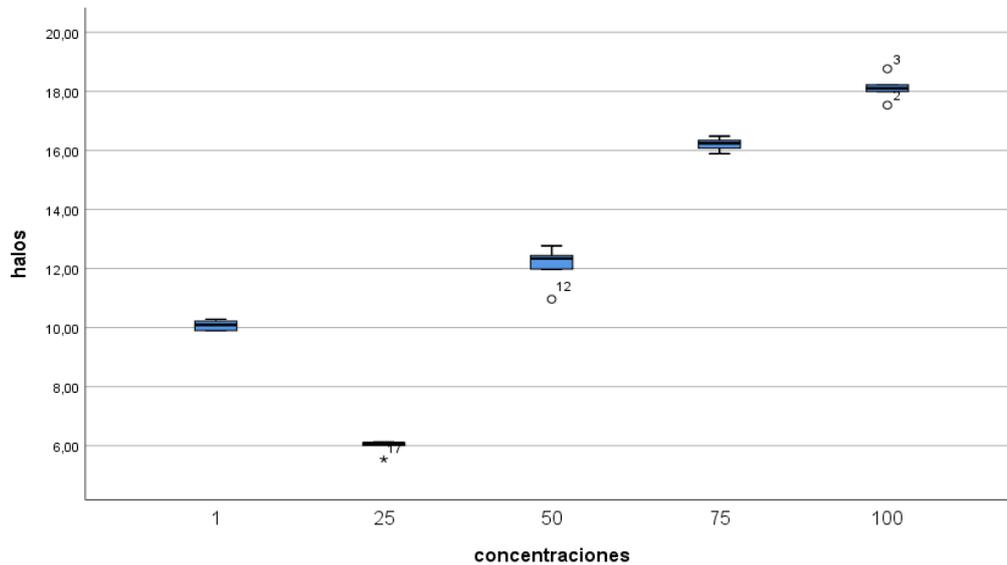
Tabla 3 Comparación múltiple de las medias de los halos de inhibición con las pruebas de Tukey entre extracto etanólico y ceftriaxona, sobre *Klebsiella pneumoniae*.

GRUPOS	Subconjunto para alfa = 0.05				
	1	2	3	4	5
25% EE	5.9720				
CEFTR		10.0760			
50% EE			12.0980		
75% EE				16.2060	
100% EE					18.1200
Sig.	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000

En la tabla 3 podemos apreciar que la prueba estadística Tukey post ANOVA, el mejor tratamiento usado para la *Klebsiella pneumoniae* con la *Curcuma longa* es la concentración al 100%

Figura 1. Diagrama de caja de los halos de inhibición por grupos de estudio.

Nota: 1, ceftriaxona; 25, 50, 75 y 100 son los porcentajes de *Curcuma longa* usadas.



En la Figura 1 del diagrama de cajas podemos apreciar el comportamiento de los halos de inhibición en donde apreciamos que el mejor porcentaje de halo de inhibición lo tiene la *Curcuma longa* al 100% de concentración y el menor porcentaje al 25%

V. DISCUSIÓN

Las infecciones son cada vez un problema creciente en el mundo. Dentro de estas se encuentran las infecciones nosocomiales que son causadas por agentes patógenos que conllevan muchas veces a la muerte, por lo que el tratamiento para estas infecciones se lleva a cabo con fármacos de amplio espectro y con fuerte potencial antimicrobiano. En nuestra actualidad los patógenos están evolucionando generando cada vez una mayor resistencia a los fármacos, por ello se buscan alternativas naturales que ayude a tratar estas infecciones.^{2,3}

Los diversos estudios que se han mencionado analizan diferentes aspectos de las propiedades antimicrobianas de la cúrcuma, lo que ofrece una perspectiva integral sobre su eficacia. La investigación sobre la *Curcuma longa* y sus propiedades antimicrobianas tiene un gran potencial en nuestra actualidad, ya que nos encontramos en un momento en que la resistencia a los antibióticos es un problema creciente. Los resultados de los estudios respaldan la idea de que las plantas medicinales, como la *Curcuma longa*, pueden desempeñar un papel fundamental en la lucha contra las infecciones y la resistencia antimicrobiana.^{2,3}

Después de analizar la eficacia bactericida del extracto etanólico de *Curcuma longa* y la ceftriaxona frente a *Klebsiella pneumoniae* en condiciones in vitro, se notaron los siguientes resultados:

Los resultados expuestos en la Tabla 1 muestran la actividad antimicrobiana de las muestras evaluadas, resaltando la efectividad bactericida del extracto etanólico de *Curcuma longa*. En particular, la concentración del 100% mostró halos de inhibición con una media de 18.1200 mm, mientras que la concentración del 75% exhibió una media de 16.2060 mm. Estos hallazgos sugieren que ambas concentraciones lograron el efecto deseado, evidenciándose una eficacia bactericida que superó el umbral establecido por el CLSI, el cual es de ≥ 13 mm.¹³

Estos resultados fueron superiores a los hallados en el estudio de Singh N. en donde obtuvieron una zona de inhibición de 6.8 en 300mg/ml de extracto derivado de las hojas y de 6.5 para el extracto procedente de los rizomas de la *Curcuma longa*. Y el estudio de Oghenejobo M. en donde la *Curcuma longa* generó unas zonas de inhibición de 9mm en la primera muestra de *Klebsiella pneumoniae*, 10 mm en la segunda muestra y 7 mm en la tercera muestra a una concentración de 200mg/ml de

extracto etanolico lo cual es inferior a lo que a los resultados obtenidos en este estudio. Al mismo tiempo, en esos estudios, el proceso inicial de preparación del extracto etanólico fue notablemente diferente. En el estudio de Singh N., se realizó la limpieza y corte del rizoma, seguido de un secado al aire y en horno a 50°C durante 24 horas, con un posterior tamizado y extracción en un aparato Soxhlet. En el estudio de Oghenejobo M., el rizoma se secó al aire, se rayó, se mezcló con etanol y se dejó macerar durante 7 días, filtrándose con muselina esterilizada y concentrándose en un horno a 40°C. En contraste, en este estudio, se inició mezclando cúrcuma en polvo con alcohol al 96%, seguido del uso de la cámara ultrasónica, dos filtraciones con papel Whatman N°1 y finalmente, el uso del rotavapor. La variación en los métodos de preparación y filtración podría ser un factor clave en las discrepancias observadas en los resultados.¹³

En la Tabla 1, se observa que los halos de inhibición generados por la ceftriaxona tienen una medida promedio de 10.0760mm. No obstante, resulta claro que el aceite esencial es más efectivo que el medicamento mencionado. Estos resultados se basan en el mecanismo de acción bactericida, donde La ceftriaxona impide la formación de la pared bacteriana al unirse de manera específica con las proteínas ligandos de la penicilina. Este proceso conduce a la pérdida de funcionalidad de dichas proteínas, lo que a su vez ocasiona que la bacteria pierda su capacidad para sintetizar la pared. En última instancia, este mecanismo culmina en la lisis bacteriana. En el caso del *Curcuma longa*, la eficacia reside en los curcuminoides, estas sustancias contienen en su estructura grupos fenólicos, los cuales provocan daño en las membranas. Asimismo, inactivan oxidasas y deshidrogenas, al mismo tiempo que llevan a cabo la desnaturalización de las proteínas presentes en la membrana.

En la tabla 1 revela la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) de la *Curcuma longa*, que fue de 125 mg/ml. En el estudio de Oghenejobo M. se registró una CMI de 25 mg/dl, y en el estudio de Dilek K. fue de 2 mg/dl. Se observa disparidades en los resultados la cual podría atribuirse a la procedencia y al método de cultivo de la *Curcuma longa*. En el estudio de Oghenejobo M. la obtención de la *Curcuma longa* se llevó a cabo en los mercados de Warri, situados en el sur de Nigeria, mientras que en la investigación de Dilek K. la *Curcuma longa* fue adquirida en los mercados de Anatolia occidental, Turquía. Ambas regiones proporcionan un entorno propicio para el óptimo crecimiento de la *Curcuma longa*, dado que esta especie requiere

condiciones cálidas y húmedas para desarrollarse adecuadamente. La divergencia en los resultados podría explicarse en función de las variaciones ambientales y de cultivo entre las dos ubicaciones. Es crucial considerar cómo la procedencia geográfica y las prácticas agrícolas específicas influyen en las propiedades y composición química de la *Curcuma longa*, lo cual puede tener un impacto directo en los resultados de los estudios científicos relacionados con esta planta.^{13,17,41,42}

En la Tabla 2, se muestra el ANOVA significativo ($p < 0,05$), evidenciando que existen variaciones entre los grupos; por lo tanto, las medias de dichos tratamientos no son equivalentes y se confirma que existe una acción bactericida del extracto etanólico proveniente del rizoma de *Curcuma longa* frente al *Klebsiella pneumoniae*, agente infeccioso en cuestión.

En el trabajo de Atray D., en sus resultados demuestra que el Extracto de etanólico de *Curcuma longa* genera una zona de inhibición de 13mm en 100mg/ml, 17mm en 150mg/ml y 20mm en 200mg/ml sobre la *Klebsiella pneumoniae*, con estos resultados se puede afirmar que, si tuvo eficacia bactericida, al igual de lo encontrado en el presente estudio. Estas similitudes en los resultados pueden deberse a la forma de obtener el extracto etanólico. En el estudio de Atray D, en la elaboración de su extracto etanólico, transformaron el rizoma en forma de polvo y posteriormente lo mezclaron con 2 mg de dicho polvo en 10 ml de etanol. Luego procedieron a evaporar el alcohol, permitiendo que el producto resultante macerara, y finalmente, filtraron la solución antes de dejarla en reposo. En contraste, en este estudio actual, también se utilizó cúrcuma en forma de polvo, sometiéndola a procesos de evaporación y filtración. Sin embargo, a diferencia de ello, el producto también fue tratado mediante la cámara ultrasónica y el rota vapor, para obtener el producto final. Estas similitudes en los métodos de preparación podrían explicar la falta de una diferencia significativa en los resultados.⁸

En la Tabla 3, se muestran las comparaciones múltiples realizadas a través de la prueba de Tukey. Es relevante señalar que al examinar la concentración promedio de los halos de inhibición, se evidencia significancia estadística al comparar el primer grupo, que corresponde al extracto etanólico al 100%, con los otros cuatro grupos. Asimismo, al evaluar el segundo grupo, que involucra el extracto etanólico al 75%, se observa significancia estadística al compararlo con el extracto etanólico al 100%, así como con los extractos al 50% y 25%. De manera similar a los resultados

alcanzados en la investigación de Charkraborty, en sus resultados demuestra que el Extracto de etanol de *Curcuma longa* genera una zona de inhibición de 16.50 ± 0.4 sobre la *Klebsiella pneumoniae*. Donde se evidencia una eficacia bactericida, aunque los resultados de este estudio fueron más sobresalientes, esto es debido a que en el estudio Charkraborty también empleó el rizoma, pero la preparación del extracto etanólico difirió; en su caso, optaron por la maceración, filtración y, finalmente, la obtención del extracto mediante evaporación. En esta investigación, en cambio, se utilizaron la cámara ultrasónica y el rota vapor para lograr el resultado final. La disparidad en los procedimientos de obtención podría justificar las discrepancias observadas al contrastar los resultados. Aunque los demás conjuntos también exhiben significancia estadística, el grupo más destacado es aquel que empleó aceite esencial al 100%, corroborando así la eficacia bactericida. Estos resultados señalan una nueva posibilidad como alternativa terapéutica, distinta a las opciones convencionales en este contexto.¹²

Cabe señalar que al realizar este trabajo se encontraron limitaciones, ya que en un principio se realizó el procedimiento en una cepa de *Klebsiella pneumoniae* resistente, lo cual género que no haya halos de inhibición al aplicar el extracto etanólico de cúrcuma longa, también se buscó mejorar la extracción de extracto etanólico utilizando esta vez una cámara ultrasónica, sin embargo, tampoco se obtuvieron resultados. La presencia de una cápsula protectora en ciertas cepas puede limitar la acción de los curcuminoides. Sin embargo, los resultados prometedores en cepas no resistentes sugieren que la cúrcuma podría representar una opción terapéutica válida en contextos donde la resistencia no sea un factor determinante.^{19,20,23}

VI. CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos en el estudio respaldan la eficacia bactericida del extracto etanólico de *Curcuma longa*, especialmente a concentraciones del 100% y 75%. La comparación con estudios previos revela que la cúrcuma supera a medicamentos como la ceftriaxona en la inhibición de *Klebsiella pneumoniae*. Estos hallazgos sugieren que la *Curcuma longa*, rica en curcuminoides con propiedades antimicrobianas, podría ser una alternativa efectiva en la lucha contra las infecciones y la resistencia antimicrobiana.

La forma de obtención del extracto etanólico de la *Curcuma longa* parece influir significativamente en sus propiedades bactericidas. La aplicación de técnicas como la cámara ultrasónica y el rota vapor en el proceso de extracción en este estudio condujo a resultados más destacados en comparación con estudios similares que emplearon métodos diferentes. Estas variaciones en los procedimientos de obtención podrían explicar las diferencias observadas en los resultados y sugieren que la optimización de los métodos de extracción puede mejorar la eficacia del tratamiento.

VII. RECOMENDACIONES

- Considerar la cúrcuma como una alternativa efectiva en el tratamiento de infecciones, especialmente frente a cepas resistentes a antibióticos convencionales, basándose en su eficacia bactericida demostrada en estudios comparativos.
- Realizar pruebas prácticas para confirmar la capacidad bactericida de la *Curcuma longa* en entornos que simulan situaciones clínicas reales. Se debe tener en cuenta factores como la existencia de cápsulas protectoras en cepas resistentes, con el objetivo de mejorar la relevancia y utilidad de los resultados obtenidos.
- Explorar la combinación de la cúrcuma con otros agentes antimicrobianos para evaluar posibles sinergias que potencien su acción bactericida, proporcionando una estrategia terapéutica más robusta frente a infecciones resistentes a fármacos convencionales.

REFERENCIAS

1. Condor R. ALERTA EPIDEMIOLOGICA. Incremento de Infecciones Respiratorias Agudas (IRA) en el país. Ministerio de salud. Perú: 2023, marzo 3. AE- CDC- N° 12 – 2023. Disponible en: www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/alertas/alertas_202313_03_142725.pdf
2. Buendia V. Características clínicas y microbiológicas de infecciones por *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa MBL, tipo NDM. Hospital Geriátrico San Isidro Labrador EsSalud. Perú: 2020. Lima. Horiz Med (Lima) 2020; 20(2): e915. Disponible en: <file:///C:/Users/ASUS/Downloads/915-articulo-fichero-3798-1-10-20200630.pdf>
3. Días R., et al. Detección de *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa en un hospital del norte del Perú. Hospital Regional de Lambayeque. Perú: 2020. Rev. cuerpo méd. HNAAA 13(3) 2020. Disponible en: www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2227-47312020000300013
4. Lespada M., et al. Bacteriemia por *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa tipo KPC. Estudio comparativo y evolución en 7 años. Oficina Journal of the Spanish Societe of Chemotherapy. Argentina: 2018. Octubre 18. Rev Esp Quimioter 2019;32(1): 15-21. Disponible en: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6372954/pdf/revespquimioter-32-15.pdf
5. Vera A., et al. KPC: *Klebsiella pneumoniae* carbapenemasa, principal carbapenemasa en enterobacterias. Universidad de Concepción, Concepción. Chile: 2017, septiembre 28. Rev Chilena Infectol 2017; 34 (5): 476-484. Disponible en: www.scielo.org.bo/pdf/gmb/v45n1/1012-2966-gmb-45-01-12.pdf
6. Boletín Epidemiológico. Ministerio de Salud. Perú – Lima: 2014. Vol. 23. Semana Epidemiológica 34. Disponible en: www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/boletines/2014/34.pdf
7. Ranjbar, R.; Bagheri, H.; Ghasemi, F.; Guest, P.C.; Sahebkar, A. Effects of curcumin and its analogues on infectious diseases. Adv. Exp. Med. Biol. 2021, 1291, 75–101. Disponible en: <file:///C:/Users/ASUS/Downloads/e90b38efb1d43f4a91536f883e0020c2.pdf>
8. Atray D. Antibacterial activity of ethanolic extract of *Curcuma longa* on human pathogens and antibiotics pattern. Department of Microbiology, RNT medical college, Udaipur, Rajasthan, international journal of scientific research. India: 2021. Octubre. Volume – 10. No. 2277 – 8179. Disponible en: <https://worldwidejournals.org.in/index.php/wwjournals/article/view/18/17>
9. Omonte L. Bustamante Z. Actividad Antioxidante, Antibacteriana y Citostática de Extractos de *Curcuma Longa*. Universidad Mayor de San Simón,

- Laboratorio Profac. Cochabamba-Bolivia: 2022. Enero 30. Gac Med Bol 2022; 45(1):12-16. Disponible en: www.scielo.org.bo/pdf/gmb/v45n1/1012-2966-gmb-45-01-12.pdf
10. Mendez N, Angulo A, Contreras O. Actividad antibacteriana in vitro de *Curcuma longa* (Zingiberaceae) frente a bacterias nosocomiales en Montería, Colombia. Grupo de Química de los Productos Naturales, Universidad de Córdoba. Revista de Biología Tropical. Colombia: 2016. Septiembre. Rev. Biol. Trop. Vol. 64 (3): 1201-1208. Disponible en: www.scielo.sa.cr/pdf/rbt/v64n3/0034-7744-rbt-64-03-01201.pdf
 11. Singh N, Gupta S, Rathore V. Comparative Antimicrobial Study of Ethanolic Extract of Leaf and Rhizome of *Curcuma longa* Linn. Moradabad Educational Trust, Faculty of Pharmacy, Uttar Pradesh. Pharmacognosy Journal. India: 2017. Marzo – Abril. Vol 9, Issue 2. Disponible en: https://mail.phcogj.com/sites/default/files/10.5530.pj_.2017.2.35.pdf
 12. Raji P., Na T. Ibrahim R. Antibacterial activity of *Curcuma longa*, *Opuntia ficusindica* and *Linum usitatissimum*. Department of Natural Sciences, Lebanese American University, Lebanon. Libano: 2018. Junio 11. Volume 4 Issue 3. 4(3):214–220. Disponible en: <https://laur.lau.edu.lb:8443/xmlui/bitstream/handle/10725/9830/Antibacterial.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
 13. Oghenejobo M. Antibacterial Evaluation, Phytochemical Screening and Ascorbic Acid Assay of Turmeric (*Curcuma longa*). Department of Pharmaceutical Microbiology, Delta State University. Nigeria: 2017. Noviembre 13. Volume 4 Issue 2. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Michael-Oghenejobo/publication/323703810_Antibacterial_Evaluation_Phytochemical_Screening_and_Ascorbic_Acid_Assay_of_Turmeric_Curcuma_longa/links/5aa6eb98a6fdccc46a8bad/Antibacterial-Evaluation-Phytochemical-Screening-and-Ascorbic-Acid-Assay-of-Turmeric-Curcuma-longa.pdf
 14. Chakraborty B. et al. Bactericidal activity of selected medicinal plants against multidrug resistant bacterial strains from clinical isolates. Asian Pacific Journal of Tropical Medicine. India:2014. Septiembre 17. Asian Pac J Trop Med 2014; 7(Suppl 1): S435-S441. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1995764514602716?ref=pdf_download&fr=RR-2&rr=818f3fc91810c4e1
 15. Suresh R. Thampiraj S., Stephen A. Antibacterial activities of wild rhizomatous plants - *Curcuma aromatica*, *Curcuma longa* (Zingiberaceae) and synergistic effects of both collected from southern Western Ghats, India. Department of Botany, Ramakrishna Mission Vivekananda College (Autonomous), Mylapore. International Journal of Scientific Research in Biological Sciences. India: 2018. Abril. Vol.5, Issue.2, pp. 7-13. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Stephen-A-2/publication/324982800_Antibacterial_activities_of_wild_rhizomatous_plants

-
- [Curcuma aromatica Curcuma longa Zingiberaceae and synergistic effects of both collected from southern Western Ghats India/links/5aefd6458515f599845d88/Antibacterial-activities-of-wild-rhizomatous-plants-Curcuma-aromatica-Curcuma-longa-Zingiberaceae-and-synergistic-effects-of-both-collected-from-southern-Western-Ghats-India.pdf](#)
16. Zeshan, M. et al. Antimicrobial activity of essential oils of *Curcuma longa* and *Syzygium aromaticum* against multiple drug-resistant pathogenic bacteria. Department of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Bio-Sciences, University of Veterinary and Animal Sciences, Tropical Biomedicine. Pakistan: 2023. Junio 30. Vol. 40(2): 174-182. Disponible en: <https://msptm.org/files/Vol40No2/tb-40-2-008-Zeshan-M-Q.pdf>
 17. Dilek K. Nur C. Antimicrobial activity and chemical constituents of different extracts of rhizomes of turmeric (*Curcuma longa* L.) From west anatolia. Fresenius environmental bulletin. Turkia: 2019. Vol 19. Pag 1652-1656. Disponible en: <https://acikerisim.mu.edu.tr/xmlui/bitstream/handle/20.500.12809/1218/Keskin.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
 18. Alejandra V. et al. KPC: *Klebsiella pneumoniae* carbapenemasa, principal carbapenemasa en enterobacterias. Universidad de Concepción, Concepción, Chile. 2017. Vol. 34 (5): 476-484. Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/rci/v34n5/0716-1018-rci-34-05-0476.pdf>
 19. Yasmin Y. Indira L. Maria A. Fenotipo hipermucoviscoso de *Klebsiella pneumoniae* hipervirulenta: Lo nuevo de un viejo enemigo. Departamento de Microbiología y Parasitología. Facultad de Farmacia y Bioanálisis. Universidad de Los Andes, Venezuela. 2019. Enero. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/3313/331365744003/html/>
 20. Larry M, Maria T. Infecciones por *Klebsiella*, *Enterobacter* y *Serratia*. Charles E. Schmidt College of Medicine, Florida Atlantic University. 2022. Abril. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es-pe/professional/enfermedades-infecciosas/bacilos-gramnegativos/infecciones-por-y#:~:text=El%20tratamiento%20se%20lleva%20a,esenciales%20las%20pruebas%20de%20susceptibilidad.>
 21. Moghadamtousi S, Kadir H, Hassandarvish P, Tajik H, Abubakar S, Zandi K. A Review on Antibacterial, Antiviral, and Antifungal. Activity of Curcumin. *BioMed Research International* 2014; Article ID 186864, 12 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2014/186864>
 22. Tyagi P, Singh M, Kumari H, Kumari A, Mukhopadhyay K (2015) Bactericidal Activity of Curcumin Is Associated with Damaging of Bacterial Membrane. *PLoS ONE* 10(3): e0121313. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0121313>

23. Shlar, I.; Poverenov, E.; Vinokur, Y.; Horev, B.; Droby, S.; Rodov, V. High-throughput screening of nanoparticle-stabilizing ligands: Application to preparing antimicrobial curcumin nanoparticles by antisolvent precipitation. *Nanomicro Lett.* 2015, 7, 68–79. [Google Scholar] [CrossRef][Green Version]
24. Hussain Y, Alam W, Ullah H, Dacrema M, Daglia M, Khan H, Arciola CR. Antimicrobial Potential of Curcumin: Therapeutic Potential and Challenges to Clinical Applications. *Antibiotics.* 2022; 11(3):322. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11030322>
25. Salehi, B.; Rodrigues, C.F.; Peron, G.; Dall'Acqua, S.; Sharifi-Rad, J.; Azmi, L.; Shukla, I.; Singh Baghel, U.; Prakash Mishra, A.; Elissawy, A.M. Curcumin nanoformulations for antimicrobial and wound healing purposes. *Phyther. Res.* 2021, 35, 2487–2499.
26. Barua, N.; Buragohain, A.K. Therapeutic potential of curcumin as an antimycobacterial agent. *Biomolecules* 2021, 11, 1278.
27. Manterola C, Quiroz G, Salazar P, Garcia N. Metodología de los tipos y diseño de estudio mas frecuentes utilizados en investigación clínica. *Rev Med Clin Condes.* 2019; 30(1): 36- 49. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-metodologia-tipos-disenos-estudio-mas-S0716864019300057>
28. Rosa S. Gladis V. Manual de procedimientos bacteriológicos en infecciones intrahospitalarias. Ministerio de salud instituto nacional de salud. Lima: 2005. Disponible en: https://antimicrobianos.ins.gob.pe/images/contenido/documentos/nacionales/Manual_Procedimientos_Bacteriologicos_IIH.pdf
29. Servicio Nacional de Aprendizaje SENA. Introducción a la industria de los aceites esenciales de las plantas medicinales y aromáticas. Colombia: Servicio Nacional de Aprendizaje SENA. Disponible en: https://repositorio.sena.edu.co/sitios/introduccion_industria_aceites_esenciales_plantas_medicinales_aromaticas/pdf/ACEITES%20ESENCIALES%20EXTRAIDOS%20DE%20PLANTAS%20MEDICINALES%20Y%20AROMATICAS.pdf
30. Ministerio de Salud del Perú. Manual de procedimientos para la prueba de sensibilidad antimicrobiana por el método de disco difusión. Lima: Instituto Nacional de Salud, Ministerio de Salud; 2002. Disponible en: <http://www.ins.gob.pe/insvirtual/images/otrpubs/pdf/manual%20sensibilidad%20202.pdf>
31. Malbrán C. Determinación de sensibilidad a los antimicrobianos por el método de difusión: MIC testing. *Clinical and Laboratory Standard Institute* 2012; 32 (2). Disponible en: <http://antimicrobianos.com.ar/ATB/wp-content/uploads/2012/11/04-DETERMINACION-DE-LA-SENSIBILIDAD-METODO-DE-DILUCION-2012.pdf>

32. Ministerio de Salud. Manual de Bioseguridad: Programa Nacional de Hemoterapia y Bancos de Sangre. Norma técnica N° 15. Lima: Dirección general de salud de las personas, MINSA; 2004. Disponible es: <http://www.minsa.gob.pe/dgsp/observatorio/documentos/infecciones/manu>
33. Colegio Médico del Perú. Código de Ética y Deontología. Lima: CMP; 2007. Disponible es: http://cmp.org.pe/wpcontent/uploads/2016/05/ley_creacion_cmp.pdf
34. Laboratorio Britania s.a. Argentina. Disponible en: https://www.britanialab.com/back/public/upload/productos/upl_60707267ecda2.pdf
35. Costa R. Klebsiella pneumoniae. Hospital Evita Pueblo De Berazategui. Argentina. Vol 11. 2016. Disponible en: http://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/115888/Documento_completo.pdf-PDFA.pdf?sequence=1&isAllowed=y
36. Ministerio de sanidad política social e igualdad. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. Ficha técnica: Ceftriaxona. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/64405/64405_ft.pdf
37. Jesus B. Obtención de extractos con propiedades antioxidantes a partir de curcuma longa L. Instituto Politécnico Nacional. Escuela Superior de Ingeniería química e Industrias extractivas. Mexico: 2017. Septiembre. Disponible en: <https://tesis.ipn.mx/bitstream/handle/123456789/23079/Tesis%20Obtención%20de%20extractos%20con%20propiedades%20antioxidantes%20a%20partir%20de%20Curcuma%20longa%20L..pdf?sequence=1&isAllowed=y>
38. Juan J. Procedimientos en Microbiología Clínica. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Disponible en: <https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia11.pdf>
39. James S. CLSI M100. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, 33rd Edition. 2023. Marzo. Disponible en: <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m100/>
40. Janet A. et. al. CLSI Subcomité de pruebas de susceptibilidad antimicrobiana (AST) CLSI Boletín de noticias. 2017. Junio 1. Vol. 2. Disponible en: https://clsi.org/media/1869/ast_newsletter_sp3.pdf
41. Instrucciones de uso medios en placa listos para usar. BD Mueller Hinton II Agar. 2017. Febrero. Disponible en: <https://www.bd.com/resource.aspx?IDX=8774>
42. Sangre Agar Base. Laboratorio Britania s.a. Marzo 2021. Disponible en: https://www.britanialab.com/back/public/upload/productos/upl_6070906bed89d.pdf

ANEXO

ANEXO 1

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE DEPENDIENTE	Definición conceptual	Definición operacional	Indicador	Tipo de variable
Efecto bactericida contra <i>klebsiella Pneumoniae</i>	Efecto bactericida contra <i>Klebsiella Pneumoniae</i> es una bacteria Gram negativa, encapsulada, no móvil, fermenta la lactosa, anaerobio facultativo. ³⁵	Será tomada en cuenta la el diámetro del halo inhibitorio	Observación del Diámetro en milímetros. >13mm. ¹³	Cuantitativa
VARIABLE INDEPENDIENTE	Definición conceptual	Definición operacional	indicador	Tipo de variable
Ceftriaxona	La ceftriaxona es una cefalosporina de tercera generación para uso parenteral que muestra una actividad significativa frente a gérmenes gram- negativos. 36	Se usará la aplicación de 0,5 mg/l en cada placa de petri	Observación del Diámetro del halo de inhibición en milímetros	Cuantitativa
Extracto Etanolico de <i>Curcuma longa</i>	Los rizomas de <i>Curcuma longa</i> se desinfectarán deshidrataran y maceraran en etanol-agua. 24	Se colocará el extracto hidroalcolico al 100%.	Observación del Diámetro del halo de inhibición. >13mm.	Cuantitativa

ANEXO 2

TAMAÑO DE MUESTRA

La muestra se seleccionará tomando en cuenta la fórmula estadística para comparación de dos medias y estimación de la diferencia que existe entre ellas.

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

Dónde:

- $Z_{\alpha/2} = 1,96$ Para un nivel de confianza del 95%
- $Z_{\beta} = 0,84$ para una potencia de prueba del 80%
- $\bar{X}_1 = 21$ ¹³
- $\bar{X}_2 = 22,6$ ¹³
- $\sigma^2 = 1$ ¹²

$$n = 6,125 = 7 \text{ repetición}$$

ANEXO 3

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Ficha de recolección de datos para medir el tamaño de los a los Halos de inhibición (mm) Sobre Cepas De *Klebsiella Pneumoniae*

:

<i>Klebsiella Pneumoniae</i>	Concentraciones de Extracto Etanolico de <i>Curcuma longa</i>				Control Positivo
	100%	75%	50%	25%	Ceftriaxona
Repeticiones 1					
Repeticiones 2					
Repeticiones 3					
Repeticiones 4					
Repeticiones 5					

ANEXO 4

OBTENCIÓN DEL EXTRACTO ETANÓLICO DEL *Curcuma longa*

Posterior a la limpieza y desinfección con agua clorada 0.1% de los rizomas seleccionados (en buenas condiciones), se procede a cortar en pequeños trozos, se procede a deshidratar por 48 horas con la estufa a 40°. Por cada 20 g de rizomas deshidratados se colocará 100 ml de etanol al 96%, obteniéndose un total de 3 litros. Se dejará macerar a la oscuridad por 5 días. Luego se filtra con doble gasa estéril, posteriormente en papel filtro Whatman n° 41, luego se pasa al rotavapor por 40 minutos. El producto final irá a la estufa a 45° por cuatro horas, para evaporar, obteniéndose la décima razón del Extracto Etanólico de *C. longa* a una concentración de 100%. Mantener enfriado entre 6 ° y 8° C.³⁷

En 30gr de *Curcuma longa* en polvo se agrega 200 ml de alcohol al 96%, se mezcla de forma homogénea para luego pasar al limpiador ultrasónico que se encuentra a una temperatura de 50°C, se deja ahí por 90 minutos, luego se pasa a filtrar dos veces con papel filtro Whatman, luego este filtrado pasa al rotavapor por 15 minutos. El producto final irá a la estufa a 45° por cuatro horas, para evaporar, obteniéndose la décima razón del Extracto Etanólico de *C. longa* a una concentración de 100%. Mantener enfriado entre 6 ° y 8° C.³⁷

Concentración Mínima Inhibitoria del Extracto Etanólico

Se empezó con una concentración de 250mg/dl de extracto etanólico en el primer pocillo, después se empieza a diluir a la mitad sucesivamente, luego se tomó una suda y se sembró por puntura en el agar sangre y donde no se evidencio crecimiento, ahí se tomó como resultado de concentración mínima inhibitoria.³⁷

ANEXO 5

PRUEBA DE SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA POR EL MÉTODO DE DISCO DIFUSIÓN

El método a utilizar fue Kirby-Bauer de disco difusión en agar, considerándose los criterios del CLSI.³⁸

PREPARAR EL INÓCULO

Se colocó 3-4 ml de suero fisiológico en un tubo cilíndrico de cristal previamente esterilizado, adicionándose una proporción del microorganismo *Klebsiella Pneumoniae*, previamente cultivado entre un rango de 18 a 20 horas. Se observó una turbidez según escala de Mc Farland equivalente al tubo de 0,5.³⁸

SEMBRAR LAS CEPAS DE *Klebsiella Pneumoniae*

La siembra se realizó por estrías en la superficie, con la ayuda de un hisopillo previamente empapado con el inóculo, el medio de cultivo ya dispuesto se deslizó sobre el área de las determinadas placas Petri

PREPARACIÓN DE LA CONCENTRACIÓN AL 25%, 50%, 75% y 100% DEL EXTRACTO ETANÓLICO (EE)

Para la preparación de 75%, se usó 375 μ l de EE con 125 μ l de DMSO, 50% 250 μ l de EE con 250 de DMSO y para 25% 125 μ l de EE con 375 de DMSO; previamente rotulados un tubo de ensayo estéril.

PREPARACIÓN DE LOS DISCOS DE SENSIBILIDAD CON EE

A partir de las concentraciones de 100%, 75%, 50% y 25% de los EE, se colocó 10 μ L de dichas preparaciones en cada disco de papel filtro Whatman N° 1, de aproximadamente 6mm de diámetro (previamente estéril). Se repitió el proceso 5 veces.

COMPROBACIÓN DEL EFECTO ANTIBACTERIANO

Se ayudo con una tenaza metálica previamente estéril para tomar los discos de sensibilidad que ya deben estar preparados, tanto de ambas concentraciones, y colocarlos sobre el área del agar previamente inoculado con *Klebsiella pneumoniae*. Los discos quedaron a 1 cm del borde la Placa Petri y de igual distancia. Se colocó al centro de la placa la ceftriaxona. Se dejó reposar por 15 min y posteriormente se incubó en la estufa a temperatura entre 35°- 37° C por un tiempo de 18 a 20 horas.³⁸

LECTURA E INTERPRETACIÓN: Se medirá el mm la zona de inhibición con una regla Vernier, tanto el extracto etanólico como la ceftriaxona. Según el Estándar M100 del CLSI, se procederá a interpretar como sensible o resistente.^{39,40}

ANEXO 6

FOTOS DEL PROCEDIMIENTO





Permiso Para El Ingreso Al Establecimiento



Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela Profesional de Medicina
Unidad de Investigación

Trujillo, 3 de octubre de 2023

Señor Doctor
MIGUEL ANGEL TRESIERRA AYALA
Jefe de la Unidad de Investigación.

De mi especial consideración.

A través de la presente, le hago llegar mi saludo personal y universitario, a la vez comunicarle que soy el alumno del Ciclo XIV del Programa Académico de Medicina de la Universidad César Vallejo, **DOUGLAS VITO CASTRO REYNA**, que voy a desarrollar el Proyecto de Investigación Efecto antibacteriano de la *Cúrcuma longa* sobre el *Helicobacter pylori*, en el laboratorio de investigación de la universidad cesar vallejo, del 4 de octubre al 17 de octubre del 2023. El proyecto ha sido aprobado ya por un jurado ad hoc y aceptado por esta unidad.

Estoy siendo asesorado por la Dra. **IRMA LUZ YUPARI AZABACHE**, quien es docente RENACYT de nuestra Escuela.

En este contexto, solicito a usted, brindar las facilidades del caso, para poder recolectar los datos necesarios para el desarrollo de su investigación y posterior elaboración de su Tesis.

Seguro de contar con vuestra anuencia, le reitero mi saludo y consideración

Agradezco su atención a la presente.



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

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

Declaratoria de Autenticidad del Asesor

Yo, YUPARI AZABACHE IRMA LUZ, docente de la FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD de la escuela profesional de MEDICINA de la UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO SAC - TRUJILLO, asesor de Tesis titulada: "Efecto antibacteriano de la Curcuma longa sobre la Klebsiella pneumoniae comparada con la ceftriaxona in vitro", cuyo autor es CASTRO REYNA DOUGLAS VITO, constato que la investigación tiene un índice de similitud de 14.00%, verificable en el reporte de originalidad del programa Turnitin, el cual ha sido realizado sin filtros, ni exclusiones.

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

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

TRUJILLO, 09 de Diciembre del 2023

Apellidos y Nombres del Asesor:	Firma
YUPARI AZABACHE IRMA LUZ DNI: 40508268 ORCID: 0000-0002-0030-0172	Firmado electrónicamente por: IYUPARI el 15-12- 2023 09:16:54

Código documento Trilce: TRI - 0690001