

**“Universidad Inca Garcilaso de la Vega”
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICA**



**“EVALUACIÓN IN VITRO DEL EFECTO ANTIBACTERIANO DEL ACEITE
ESENCIAL DE CLAVO DE OLOR (SYZYGIUM AROMATICUM)
COMPARADO CON SULFAMETOXAZOL/TRIMETOPRIMA CONTRA
ESCHERICHIA COLI ATCC 25922”.**

TESIS

**para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico y
Bioquímico**

AUTOR

Bach: GUEVARA MONTEZA, ANACELY

<https://orcid.org/0009-0006-3319-0391>

ASESOR

MG. PEDRO JACINTO HERVIAS

[HTTPS://ORCID.ORG/0000-0001-7661-0583](https://orcid.org/0000-0001-7661-0583)

LIMA – PERÚ- 2024

Dedicatoria

A Dios por ser mi soporte y guía,
Por haberme dado salud, sabiduría y paciencia
En momentos difíciles que se presentaron
A lo largo de este camino.

A mi hija Isabella Victoria, quien fué y será mi
motivación para seguir adelante.

Para ella este logro. Te amo mi princesa.

A mi compañero de vida Wilder,
Pilar fundamental para la culminación
De mi tesis. Te amo.

A mi mamá, hermanos por brindarme
Su amor, apoyo, fortaleza y confianza desde
El primer momento.

A toda mi familia por confiar en mí,
A mi suegra por su gran apoyo incondicional
En todo momento.

Agradecimiento

A mi esposo, hija, familiares, amigos y a todas las personas que fueron parte de mi formación profesional quienes me orientaron por el buen camino del éxito, son muchas las personas a quien tengo que agradecer por su apoyo moral e incondicional para así culminar exitosamente mi carrera universitaria.

A la universidad Inca Garcilaso De La Vega por ser parte de mi inicio universitario, por su compromiso de formar buenos profesionales de la salud y permitirme desarrollar mis habilidades como futura Química Farmacéutica para estar al servicio de la comunidad.

Al Profesor Dr. Pedro Jacinto Hervias, Químico Farmacéutico de profesión quien fue el eje fundamental para poder orientarme, guiarme en el camino de obtener mi tesis profesional y de esa manera seguir en el camino del éxito profesional.

ÍNDICE

Dedicatoria	2
Agradecimiento	3
Resumen	7
CAPÍTULO I: FUNDAMENTOS TEÓRICOS DE LA INVESTIGACIÓN	14
1.1. Marco Teórico	14
1.1.1. <i>Syzygium aromaticum</i> (clavo de olor)	14
1.2. Estudios antecedentes sobre el objeto de estudio	19
1.2.1. Nacionales	19
1.2.2. Internacionales	23
Capítulo II: El Problema, Objetivos, Hipótesis y Variables	30
2.1. Planteamiento del problema	30
2.1.1. Descripción de la Realidad Problemática.	30
2.1.2. Definición del Problema	32
2.2. Finalidad y Objetivos de la Investigación	32
2.2.1 Finalidad	32
2.2.2. Objetivo general y objetivos específicos	33
2.2.4 Justificación e importancia del estudio.	35

2.3. Hipótesis y Variables	37
2.3.1 Supuestos teóricos	37
2.3.2 Hipótesis Principal y Específicas	38
2.3.3 Variables e Indicadores	39
CAPÍTULO III: MÉTODO, TÉCNICA E INSTRUMENTOS	42
3.1 Población y muestra.	42
3.2.1. Población	42
3.2.2. Muestra	42
3.2 Enfoque y Diseño (s) a utilizar en el estudio	42
3.4 Ética de la Investigación	47
3.5. Procesamiento de datos	48
CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	49
4.1 Presentación de Resultados	49
4.2 Contrastación de Hipótesis	61
4.3 Discusión de Resultados	77
CAPITULO V: CONCLUSIÓN Y RECOMENDACIONES	79
5.1 Conclusiones	79
5.2 Recomendaciones	80
REFERENCIAS	82
ANEXOS 86	87

ÍNDICE DE GRÁFICOS Y TABLAS

N°	ELEMENTO	Pág.
1	Tabla 1. Efecto antibacteriano <i>in vitro</i> del aceite esencial de <i>Syzygium aromaticum</i> frente a Sulfametoxazol/Trimetoprima en relación con <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922, por el método de difusión en disco (Kirby Bauer)	49
2	Figura 1. Diagrama de Box plot y comparación entre promedios de los halos de inhibición (mm) de la actividad antibacteriana del aceite esencial de <i>Syzygium aromaticum</i> frente a la <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	50
3	Tabla 2. Actividad antibacteriana <i>in vitro</i> del aceite esencial de <i>Syzygium aromaticum</i> en sus diferentes concentraciones frente a <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922, por el método de difusión en disco Kirby- Bauer	55
4	Tabla 3. Determinación del grado de sensibilidad de a diferentes concentraciones del aceite esencial de <i>Syzygium aromaticum</i> , según Duraffourd	57
5	Tabla 4. Actividad antibacteriana <i>in vitro</i> de la Sulfametoxazol/Trimetoprima frente a <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922, por el método de difusión en disco Kirby-Bauer	59
6	Tabla 5. Determinación del grado de sensibilidad de Sulfametoxazol/ Trimetoprima, según Duraffourd	60
7	Tabla 6. Prueba de normalidad de Kolmogórov-Smirnov ($n > 50$) y Shapiro -Wilk ($n \leq 50$)	62
8	Tabla 7. Prueba de homocedasticidad de varianzas (Levene)	63
9	Tabla 8. Diseño completamente al azar (DCA)	64
10	Tabla 9. Prueba de significancia de Games-Howell de la actividad antibacteriana del aceite esencial de <i>Syzygium aromaticum</i> frente a Sulfametoxazol/Trimetoprima en relación con <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	65
11	Figura 2. Distribución del promedio de los halos de inhibición en base a las concentraciones del aceite esencial de <i>Syzygium aromaticum</i> frente a la <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	68
12	Tabla 10. Diseño completamente al azar (DCA)	69
13	Tabla 11. Prueba de significancia de Games-Howell de la actividad antibacteriana del aceite esencial de <i>Syzygium aromaticum</i> en relación con <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	70
14	Figura 3. Distribución del promedio de los halos de inhibición en base a las concentraciones del aceite esencial de <i>Syzygium aromaticum</i> frente a la <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	72
15	Tabla 12. Prueba de normalidad de Kolmogórov-Smirnov ($n > 50$) y Shapiro -Wilk ($n \leq 50$)	73
16	Tabla 13. Prueba de hipótesis para diferencia de medias poblacionales	76

RESUMEN

El propósito de este estudio fue evaluar y contrastar la eficacia antimicrobiana in vitro del aceite esencial extraído de *Syzygium aromaticum* (comúnmente conocido como clavo de olor) con el fármaco antibiótico Sulfametoxazol/Trimetoprima, empleando como modelo la cepa bacteriana *Escherichia coli* ATCC 25922. Esta investigación se justifica ante la urgencia de explorar alternativas terapéuticas innovadoras que puedan contrarrestar el fenómeno creciente de resistencia bacteriana a los tratamientos antibióticos tradicionales.

Para llevar a cabo la evaluación, se implementó la técnica de difusión en disco de Kirby-Bauer, un método ampliamente reconocido para medir la capacidad inhibitoria de sustancias antimicrobianas. Se analizaron diversas concentraciones del aceite esencial, observándose que su actividad antibacteriana fue notablemente efectiva, lo cual se reflejó en la formación de halos de inhibición cuyo tamaño varió en función de la concentración aplicada. En la concentración máxima evaluada (32.265 mg), se registró un halo de inhibición promedio de 21.15 mm, mientras que en la concentración mínima (13.44375 mg), el halo promedio fue de 11.20 mm. En contraste, el antibiótico Sulfametoxazol/Trimetoprima mostró un halo de inhibición promedio de 18.96 mm.

Mediante un análisis estadístico ANOVA, se identificaron diferencias significativas entre la actividad antimicrobiana del aceite esencial y la del antibiótico, lo que indica que el aceite de *Syzygium aromaticum* posee una capacidad inhibitoria comparable y, en ciertos casos, superior a la del fármaco convencional frente a *Escherichia coli*. Estos resultados refuerzan la hipótesis de que el aceite esencial de clavo de olor podría representar una alternativa natural prometedora en el tratamiento de infecciones bacterianas, especialmente en un escenario donde la resistencia a los antibióticos se ha convertido en un desafío global de salud pública.

Palabras clave: *Syzygium aromaticum*, clavo de olor, aceite esencial, *Escherichia coli*, actividad antibacteriana, Sulfametoxazol/Trimetoprima, resistencia bacteriana.

ABSTRACT

The objective of this research was to analyze and compare the in vitro antibacterial activity of the essential oil of *Syzygium aromaticum* (clove) in relation to the antibiotic Sulfamethoxazole/Trimethoprim, using the *Escherichia coli* ATCC 25922 strain. This study addresses the need to identify new therapeutic alternatives in light of the increasing bacterial resistance to conventional antibiotics.

For the evaluation, the Kirby-Bauer disk diffusion method was used to measure the inhibitory capacity of the essential oil at different concentrations. The results indicated that the essential oil exhibited significant antibacterial activity, evidenced by the formation of inhibition zones proportional to the concentration used. At the highest concentration analyzed (32.265 mg), an average inhibition zone of 21.15 mm was recorded, while the lowest concentration (13.44375 mg) showed an average inhibition zone of 11.20 mm. In comparison, the antibiotic Sulfamethoxazole/Trimethoprim displayed an average inhibition zone of 18.96 mm.

Statistical analysis using ANOVA revealed significant differences between the effect of the essential oil and the antibiotic, suggesting that the essential oil of *Syzygium aromaticum* has antibacterial activity comparable to, and in some cases superior to, the antibiotic evaluated against *Escherichia coli*. These findings support the potential use of clove essential oil as a natural and effective therapeutic option, particularly in the context of the growing problem of antibiotic resistance.

Keywords: *Syzygium aromaticum*, clove, essential oil, *Escherichia coli*, antibacterial activity, Sulfamethoxazole/Trimethoprim, antibiotic resistance

INTRODUCCIÓN

Las infecciones bacterianas continúan representando uno de los desafíos más críticos para la salud pública a escala global, contribuyendo de manera significativa a las tasas de morbilidad y mortalidad. Entre los microorganismos patógenos más destacados se encuentra *Escherichia coli*, un agente etiológico asociado a infecciones del tracto urinario, trastornos gastrointestinales y diversas complicaciones clínicas. No obstante, el incremento en la resistencia a los antibióticos convencionales ha complicado el tratamiento efectivo de estas infecciones, resaltando la necesidad de investigar nuevas opciones terapéuticas.

El fármaco Sulfametoxazol/Trimetoprima (SXT) es un antibiótico de amplio espectro frecuentemente utilizado en el tratamiento de infecciones causadas por *E. coli*. Sin embargo, el aumento en la resistencia bacteriana a este medicamento ha disminuido su eficacia, limitando su aplicabilidad clínica. La resistencia a los antibióticos se ha convertido en un problema de salud global que amenaza la efectividad de los tratamientos actuales, lo que exige la búsqueda de estrategias innovadoras para desarrollar alternativas terapéuticas.

Los aceites esenciales han emergido como una opción prometedora en el ámbito de la medicina complementaria y alternativa debido a sus propiedades antimicrobianas. En particular, el aceite esencial de clavo de olor, extraído de *Syzygium aromaticum*, ha sido ampliamente investigado por su actividad antimicrobiana, atribuida principalmente a su componente activo, el eugenol.

Este compuesto ha demostrado ser eficaz contra una variedad de patógenos, incluyendo cepas resistentes a múltiples antibióticos.

Ante el escenario actual de resistencia bacteriana y la necesidad de explorar soluciones terapéuticas innovadoras, esta investigación tiene como objetivo analizar y comparar la eficacia antibacteriana del aceite esencial de clavo de olor frente a SXT en la cepa *Escherichia coli* ATCC 25922. Esta cepa es ampliamente utilizada en estudios microbiológicos como referencia para evaluar la actividad de agentes antimicrobianos, lo que permite una comparación más precisa con investigaciones previas y establece un marco de referencia para futuros estudios.

El propósito central de este trabajo es evaluar la capacidad antibacteriana del aceite esencial de clavo de olor y comparar su efectividad con la del antibiótico Sulfametoxazol/Trimetoprima frente a *E. coli* ATCC 25922 en condiciones de laboratorio. Los resultados obtenidos podrían proporcionar información valiosa sobre la viabilidad de utilizar este aceite esencial como una alternativa o complemento terapéutico en el manejo de infecciones causadas por este microorganismo.

Esta investigación busca enriquecer el conocimiento científico sobre el uso de compuestos naturales para combatir la resistencia bacteriana, así como explorar el potencial de los aceites esenciales como agentes antimicrobianos eficaces. Los hallazgos podrían impulsar el desarrollo de estrategias terapéuticas innovadoras destinadas a mejorar el tratamiento de infecciones bacterianas y abordar el desafío global de la resistencia a los antibióticos.

A nivel mundial, las enfermedades diarreicas agudas (EDA) representan una de las principales causas de morbilidad, ocupando el segundo lugar como causa

de muerte en niños menores de cinco años y el quinto en adultos mayores. Estas afecciones son más prevalentes en países de ingresos bajos y medios, donde su impacto en la salud pública es considerable, generando un alto número de hospitalizaciones y consultas médicas de emergencia (1).

Escherichia coli es una bacteria que forma parte del microbiota intestinal humana, pero ciertas cepas pueden ser patógenas y causar enfermedades infecciosas como las EDA. Entre estas cepas patógenas se incluyen *E. coli* diarreogénica, *E. coli* enterotoxigénica (ETEC), *E. coli* entero invasiva (EIEC), *E. coli* productora de toxina Shiga (STEC), *E. coli* entero agregativa (EAEC), *E. coli* entero patógena (EPEC) y *E. coli* difusamente adherente (DAEC). Estas variantes se diferencian por sus mecanismos de virulencia, manifestaciones clínicas, distribución epidemiológica y sus antígenos O y H (2).

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), en su informe "Tratamiento de las enfermedades infecciosas 2020-2022", el uso de antibióticos está indicado para pacientes con signos y síntomas de infección bacteriana. En este contexto, Sulfametoxazol/Trimetoprima ha sido ampliamente empleado debido a su eficacia contra bacterias grampositivas y gramnegativas, mostrando una acción bactericida significativa (4).

En 2023, la OMS informó que el 88 % de los países han incorporado prácticas de medicina tradicional en sus sistemas de salud, incluyendo fitoterapia, acupuntura y otros enfoques basados en el conocimiento ancestral. En América, 17 países han desarrollado políticas públicas para integrar y proteger estos saberes dentro de sus sistemas sanitarios, reconociendo su importancia en la atención primaria de muchas comunidades (5).

El aceite esencial de clavo de olor está compuesto por más de 30 sustancias, siendo el eugenol su componente principal (50 % de su contenido), seguido por acetato de eugenilo, humuleno y cariofileno, los cuales representan entre el 10 % y el 40 % de su composición. Históricamente, este aceite ha sido utilizado para tratar quemaduras y heridas, además de su uso en procedimientos odontológicos como anestésico natural. Actualmente, se le atribuyen diversas propiedades terapéuticas, incluyendo su capacidad antibacteriana (6).

En este contexto, se propone realizar un estudio comparativo para evaluar la acción antibacteriana in vitro del aceite esencial de *Syzygium aromaticum* en contraste con Sulfametoxazol/Trimetoprima frente a *Escherichia coli* ATCC 25922.

CAPÍTULO I: FUNDAMENTOS TEÓRICOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.1. Marco Teórico

1.1.1. *Syzygium aromaticum* (clavo de olor)

Esta especie, caracterizada por su intenso color verde y una altura que oscila entre los 3 y 6 metros, desprende un marcado aroma fenólico y presenta un sabor picante. Sus botones florales se recolectan en los meses de febrero y octubre; luego del proceso de secado, se separan de sus pedúnculos (31). A lo largo del tiempo, se han destacado sus efectos terapéuticos y sedantes, siendo utilizada en diversas regiones para el tratamiento de afecciones digestivas, fiebre y dispepsia, además de sus reconocidas propiedades estimulantes y carminativas (31). Entre sus compuestos bioactivos se encuentran el eugenol (2-metoxi-4-alilfenol) y el aldehído cinámico (3-fenil-2-propenal), ambos con actividad antimicrobiana (32).

Ubicación Taxonómica

Syzygium aromaticum (clavo de olor) presenta la siguiente clasificación taxonómica:

División: *Magnoliophyta*

Clase: *Magnoliopsida*

Orden: *Myrtales*

Familia: *Myrtaceae*

Género: *Syzygium*

Especie: *Syzygium aromaticum*

Aceite esencial de *Syzygium aromaticum* (clavo de olor)

Los aceites esenciales están compuestos por combinaciones volátiles y complejas que pueden contener hasta 100 componentes distintos, los cuales generalmente se extraen mediante destilación por arrastre con vapor. Estas sustancias desempeñan un papel esencial en múltiples sectores, tales como el cosmético (en la fabricación de perfumes y aromatizantes), el alimentario (empleados como condimentos y saborizantes) y el farmacéutico (utilizados como saborizantes) (33).

Dichas mezclas incluyen una variedad de compuestos, entre ellos hidrocarburos, terpenos, aldehídos, ésteres y sustancias fenólicas, responsables de sus aromas característicos (32,33).

Composición: El componente principal del aceite esencial de clavo es el eugenol, que constituye el 83.6 % de la mezcla. Le siguen el acetato de eugenilo con un 11.6 % y el cariofileno con un 4.2 % (32).

Propiedades:

Numerosos estudios han destacado el uso tradicional del aceite esencial de clavo, atribuyéndole efectos como antiséptico, carminativo, antihelmíntico, antiemético, antidiarreico, antiespasmódico, hepatoprotector, espasmolítico, antimutagénico, antidepresivo, protector renal, antipirético, neuroprotector, antialérgico, antidiabético e hipocolesterolémico. Sin embargo, muchas de estas propiedades aún requieren mayor evidencia científica para ser confirmadas (34, 35).

El aceite esencial de clavo de olor, cuya concentración de eugenol es significativa, ha sido objeto de múltiples investigaciones debido a su potencial para aliviar trastornos digestivos como la diarrea y por su efecto antimutagénico. También se le atribuyen propiedades antisépticas, analgésicas, antibacterianas, antifúngicas, anestésicas, anticancerígenas, antidiabéticas, antioxidantes, antiinflamatorias e insecticidas (36).

Además, estudios in vitro han demostrado su actividad antimicrobiana frente a diversos microorganismos patógenos, como *E. coli*, *Salmonella*, *Klebsiella pneumoniae*, *Erwinia carotovora*, *Agrobacterium*, *Pseudomonas*, *S. aureus*, *Streptococcus*, *L. monocytogenes*, *Aspergillus*, *Penicillium*, *C. albicans* y varias levaduras. Su mecanismo de acción se basa en la alteración de la membrana celular de estos microorganismos, lo que facilita su eliminación (6, 20, 21, 23, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 34, 35).

Mecanismo de acción:

El efecto antimicrobiano del aceite esencial de clavo de olor se atribuye a la acción de sus compuestos fenólicos, que desnaturalizan las proteínas de la pared celular de los microorganismos. Esta interacción altera la permeabilidad

de la membrana celular al afectar los fosfolípidos, lo que provoca la destrucción del microorganismo (32).

Método de extracción:

Existen diversas técnicas para la obtención de aceites esenciales, como el prensado o raspado, el enfleurage en frío, la extracción con solventes volátiles y el uso de fluidos supercríticos. Sin embargo, el método más utilizado es la destilación por arrastre con vapor de agua (33).

En este estudio en particular, se empleó la destilación por arrastre de vapor para extraer el aceite esencial de *Syzygium aromaticum*.

Escherichia coli

Se trata de una bacteria gramnegativa aerobia perteneciente a la familia de las enterobacterias, la cual se presenta en el microbiota normal del tracto gastrointestinal en humanos y animales. Sin embargo, algunas cepas pueden ser responsables de infecciones intestinales, urinarias e invasivas, además de otras patologías (37).

Esta bacteria tiene forma de bacilo, es gramnegativa, oxidasa negativa, catalasa positiva y anaerobia facultativa. Su crecimiento óptimo se da a 37 °C, además de poseer fimbrias y flagelos peritricos que le otorgan movilidad (38).

Las cepas de *E. coli* asociadas a cuadros diarreicos incluyen (37):

Enterohemorrágicas: Producen citotoxinas, neurotoxinas y enterotoxinas, como la toxina Shiga (verotoxina), provocando diarrea con sangre y, en un 2 a 7 % de los pacientes, enfermedad urémica hemolítica. Destacan serotipos como O157:H7 y otros.

Enterotoxigénicas: Generan diarrea acuosa, afectando principalmente a viajeros y lactantes.

Enteroagresivas: Inducen cuadros de diarrea inflamatoria.

Enteropatógenas: Son responsables de diarreas acuosas en lactantes.

Enteroagregativas: Provocan diarreas persistentes en pacientes con inmunosupresión.

Diagnóstico: Se fundamenta en el cultivo de muestras biológicas, como orina y heces. Cuando existe sospecha de E. coli enterohemorrágica O157:H7, se realiza una prueba específica para identificar la presencia de toxinas Shiga.

En caso de confirmarse, se procede a realizar análisis de sangre para descartar el desarrollo de síndrome urémico hemolítico (37).

Fármaco patrón: Sulfametoxazol/Trimetoprima

Grupo terapéutico y características:

Este medicamento pertenece a la categoría de antibióticos. Las sulfamidas fueron uno de los primeros grupos de fármacos con actividad antimicrobiana en humanos. Aunque su uso disminuyó con la introducción de las penicilinas, la combinación de trimetoprima y sulfametoxazol en 1970 permitió el desarrollo de un tratamiento eficaz contra bacterias grampositivas y gramnegativas (39).

Actividad y mecanismo de acción:

El sulfametoxazol inhibe la incorporación del ácido para-aminobenzoico (PABA) en la síntesis del dihidrofolato, lo que interrumpe la proliferación bacteriana (bacteriostasis). Por otro lado, la trimetoprima bloquea la enzima dihidrofolato

reductasa (DHFR), esencial para la conversión del dihidrofolato en tetrahidrofolato, una molécula clave en la síntesis de ácidos nucleicos. La combinación de ambos fármacos interfiere en dos etapas fundamentales del metabolismo del folato, lo que amplifica su efecto antimicrobiano (40).

Resistencia:

La resistencia a la combinación trimetoprima/sulfametoxazol puede desarrollarse mediante diversos mecanismos, como la presencia de bombas de eflujo, enzimas cromosómicas naturalmente resistentes (DHPS y DHFR), modificaciones en las proteínas diana, mutaciones y la transferencia de genes de resistencia a través de plásmidos conjugativos (4).

Sensibilidad:

La efectividad del fármaco varía según la región y el tiempo. Entre las bacterias comúnmente sensibles se encuentran organismos aeróbicos grampositivos (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus pyogenes*) y gramnegativos (*Burkholderia pseudomallei*, *Enterobacter cloacae*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella granulomatis*, *Klebsiella oxytoca*, *Moraxella catarrhalis*, *Stenotrophomonas maltophilia*) (40). Sin embargo, existen especies con resistencia adquirida, como *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Nocardia* spp., *Streptococcus pneumoniae*, *Citrobacter* spp., *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella enteritidis*, *Shigella* spp. y *Vibrio cholerae*. Además, algunas bacterias, como *Pseudomonas aeruginosa*, presentan resistencia intrínseca (40).

Efectos adversos:

Entre los efectos secundarios más comunes se encuentran alteraciones gastrointestinales como náuseas, vómitos, diarrea, anorexia, dolor abdominal y dispepsia. También pueden manifestarse reacciones de hipersensibilidad, como erupciones cutáneas y urticaria. En casos graves, pueden ocurrir síndrome de Stevens-Johnson, necrosis epidérmica tóxica, insuficiencia hepática, disfunción renal, hiperpotasemia e hiponatremia (39).

1.2. Estudios antecedentes sobre el objeto de estudio

1.2.1. Nacionales

Arévalo F., Suarez N. En 2022, se llevó a cabo un estudio titulado "Efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico de los botones florales de *Syzygium aromaticum* L. Merr. & L.M. Perry (clavo de olor) sobre *Salmonella* entérica subespecie entérica ATCC 51741" (26). El propósito de esta investigación fue evaluar la actividad antibacteriana del extracto etanólico de *Syzygium aromaticum* frente a *Salmonella* en un entorno controlado de laboratorio. El estudio se desarrolló bajo un enfoque cuantitativo, experimental, explicativo, prospectivo y de tipo transversal, empleando una muestra de 1 kg de clavo de olor.

Los resultados obtenidos revelaron que el extracto etanólico de clavo de olor contiene compuestos bioactivos como alcaloides, taninos, lactonas α , β -insaturadas, flavonoides y azúcares reductores. En cuanto a su eficacia antimicrobiana, se observó que el ciprofloxacino a 5 μ g produjo un halo de inhibición de 35,31 mm. Por su parte, el extracto etanólico de *Syzygium aromaticum* mostró halos de inhibición de 12,65 mm al 75 %, 8,86 mm al 25 % y 7,32 mm al 5 %.

Se concluyó que, si bien el extracto etanólico de *Syzygium aromaticum* presenta actividad antibacteriana contra *Salmonella entérica*, las concentraciones del 5 %, 25 % y 75 % demostraron una eficacia inferior en comparación con el ciprofloxacino a 5 µg (26).

Peve B., Rosales C. En 2022, se desarrolló la investigación titulada "Efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico de *Syzygium aromaticum* L. (clavo de olor) sobre *Escherichia coli* ATCC 25922" (27). El propósito de esta investigación fue evaluar la actividad antibacteriana del extracto etanólico de *Syzygium aromaticum* L. (clavo de olor) frente a *Escherichia coli* en un entorno de laboratorio. Se diseñó un estudio de tipo cuantitativo, experimental, analítico, explicativo, prospectivo, correlacional y transversal, utilizando 500 gramos de *Syzygium aromaticum* L. en estado pulverizado.

En la fase inicial, se realizó un análisis afrosimétrico, seguido de la medición del pH a 25 °C y la evaluación de la solubilidad del extracto hidroalcohólico. Posteriormente, se ejecutó una marcha fitoquímica y se determinó la actividad antibacteriana mediante el método de Kirby-Bauer, que incluyó la activación de la cepa de *Escherichia coli*.

Los resultados mostraron una presencia moderada de alcaloides, saponinas, antocianinas, taninos y flavonoides, junto con una alta concentración de compuestos fenólicos y una baja cantidad de esteroides y/o triterpenoides. A través de la prueba ANOVA ($p=0,00$), se confirmó estadísticamente que el extracto etanólico de *Syzygium aromaticum* L. posee actividad antibacteriana contra *Escherichia coli* in vitro, observándose este efecto en todas las concentraciones analizadas. Aunque el ciprofloxacino demostró una mayor eficacia antibacteriana, las concentraciones del extracto de clavo de olor al 60

% y 90 % mostraron una acción antibacteriana significativa en el cultivo de *Escherichia coli* (27).

En resumen, el extracto de *Syzygium aromaticum* L. contiene metabolitos secundarios relevantes, como alcaloides, saponinas, flavonoides y taninos, lo que sustenta su potencial como agente terapéutico.

Flores J., García F. en 2021, se llevó a cabo el estudio "Actividad antibacteriana del alcohol en gel a base de aceite esencial de *Syzygium aromaticum* (clavo de olor) frente a *Staphylococcus aureus*" (28), con el propósito de evaluar la actividad antibacteriana de este preparado frente a *Staphylococcus aureus*, se llevó a cabo un estudio cuantitativo, transversal, prospectivo y experimental, utilizando una muestra no probabilística de 5 kg de clavo de olor.

Los resultados obtenidos indicaron que el aceite esencial de *Syzygium aromaticum* al 100 % produjo halos de inhibición de 25,87 mm contra *Staphylococcus aureus*, mientras que a una concentración del 50 % generó halos de 19,93 mm. En el caso del alcohol en gel elaborado con *Syzygium aromaticum*, los halos de inhibición fueron de 12,91 mm al 15 % y de 16,14 mm al 25 %, en comparación con el control positivo de alcohol en gel comercial, que presentó un halo de 14,48 mm.

Según la escala de Duraffourd, el aceite esencial de *Syzygium aromaticum* al 100 % fue clasificado como sumamente sensible, mientras que al 50 % se consideró muy sensible. En cuanto al alcohol en gel a base de *Syzygium aromaticum*, la concentración al 25 % se clasificó como muy sensible y la del

15 % como sensible, mostrando un comportamiento similar al alcohol en gel comercial.

Se concluyó que tanto el aceite esencial como el alcohol en gel formulado con *Syzygium aromaticum* exhibieron una actividad antibacteriana significativa contra *Staphylococcus aureus*. Al comparar con el alcohol en gel comercial, la formulación con *Syzygium aromaticum* al 25 % mostró una mayor actividad antibacteriana, mientras que la concentración del 15 % presentó una eficacia similar (28).

Albines W. En 2020, se llevó a cabo la investigación titulada "Efecto antibacteriano in vitro del *Syzygium aromaticum* 'clavo de olor' y *Origanum vulgare* 'orégano' frente a *Streptococcus mutans* ATCC 2517" (29). El propósito de este estudio fue determinar la efectividad antibacteriana del *Syzygium aromaticum* y del *Origanum vulgare* contra *Streptococcus mutans* bajo condiciones controladas de laboratorio. Adoptando un enfoque comparativo, prospectivo, prolectivo, experimental y transversal, se utilizaron cepas de *Streptococcus mutans* como muestra. Los datos obtenidos mostraron que el halo de inhibición del *Syzygium aromaticum* al 100% alcanzó los 20,09 mm, superando los 14,14 mm del *Origanum vulgare* al 100%. Por otro lado, el gluconato de clorhexidina al 0,12% registró un halo de 10,63 mm. Los hallazgos concluyen que tanto el *Syzygium aromaticum* como el *Origanum vulgare* poseen efectos antibacterianos significativos contra *Streptococcus mutans*, siendo especialmente notable el aceite de *Syzygium aromaticum* al 100%, que mostró una mayor inhibición que el gluconato de clorhexidina (29).

Curo M., Gonzáles M. En 2020, se desarrolló un estudio titulado "Comparación de la actividad anti *Escherichia coli* ATCC 25922 de los aceites esenciales de

Melissa officinalis L. (toronjil) y *Syzygium aromaticum* L. (clavo de olor) para el desarrollo de una formulación de emulsión bebible" (30). El propósito central de esta investigación fue comparar la actividad antibacteriana in vitro de los aceites esenciales de toronjil y clavo de olor frente a *Escherichia coli*. Este estudio, de enfoque cuantitativo, analítico, deductivo, prospectivo y transversal, empleó como muestras los aceites esenciales extraídos de ambas especies vegetales.

Los resultados mostraron que los halos de inhibición generados por el aceite esencial de *Syzygium aromaticum* L. variaron según la concentración utilizada: a una concentración del 100 %, el halo de inhibición fue de 17,77 mm; al 75 %, de 15,96 mm; y al 50 %, de 13,69 mm. En contraste, los halos de inhibición producidos por el aceite esencial de *Melissa officinalis* L. para las mismas concentraciones fueron de 11,99 mm, 10,11 mm y 8,91 mm, respectivamente. Como referencia, el control positivo con ciprofloxacino mostró un halo de inhibición de 27,39 mm.

Se concluyó que el aceite esencial de *Syzygium aromaticum* L. al 100 % posee una mayor capacidad antibacteriana contra *Escherichia coli* en comparación con el aceite esencial de *Melissa officinalis* L. (30).

1.2.2. Internacionales

Diyah Y. et al. (2022) llevaron a cabo en Indonesia un estudio titulado "Identificación de compuestos antibacterianos en el extracto de tallo de clavo (*Syzygium aromaticum*) y su eficacia para inhibir el crecimiento de *Escherichia coli*" (20). El propósito de esta investigación fue identificar los compuestos con actividad antibacteriana presentes en el extracto de tallo de clavo y evaluar su

efecto sobre *Escherichia coli*. Mediante cromatografía de gases-masa, se detectaron compuestos como alfa-pineno, hexilenglicol, beta mirceno, eucaliptol y alfa terpineol, todos reconocidos por sus propiedades antimicrobianas.

Para evaluar la actividad antibacteriana, se utilizó el método de difusión en disco, aplicando el extracto a concentraciones del 30 %, 50 % y 70 % en cultivos de *Escherichia coli*, obteniendo halos de inhibición de 12 mm, 12,7 mm y 14,1 mm, respectivamente. Al comparar con el control positivo (amoxicilina a 0,5 mg/ml), la concentración del 70 % presentó una inhibición similar. El análisis ANOVA mostró diferencias significativas entre los grupos ($p < 0,05$). Se concluyó que el extracto metanólico del tallo de clavo, rico en compuestos como alfa-pineno, hexilenglicol, beta micreno, eucaliptol y alfa terpineol, posee una actividad antibacteriana eficaz contra *Escherichia coli* (20).

Prabandari A. y Aprilliana M. (2022) realizaron un estudio en Indonesia titulado "Actividad antibacteriana de extractos crudos y purificados de hojas de clavo (*Syzygium aromaticum*) contra *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*" (21), cuyo objetivo fue evaluar la eficacia antimicrobiana de estos extractos frente a ambas bacterias. La metodología empleada consistió en el proceso de maceración, obteniendo un rendimiento del 20,1 %. Los análisis fitoquímicos evidenciaron la presencia de metabolitos secundarios como flavonoides, taninos, saponinas y alcaloides.

Las pruebas antibacterianas se realizaron con concentraciones del 5 %, 10 %, 15 %, 20 % y 25 % del extracto. En *Escherichia coli*, los halos de inhibición del extracto crudo fueron de 7,30 mm, 9,99 mm, 12,92 mm, 13,27 mm y 13,93 mm, respectivamente, mientras que con el extracto purificado se obtuvieron 9,91

mm, 11,06 mm, 12,00 mm, 12,29 mm y 14,53 mm. Para *Staphylococcus aureus*, los halos con el extracto crudo fueron de 6,71 mm, 7,50 mm, 7,65 mm, 8,25 mm y 9,32 mm, y con el extracto purificado de 7,47 mm, 8,68 mm, 9,54 mm, 9,97 mm y 11,37 mm.

Los resultados indicaron que la concentración del 25 % del extracto purificado fue la más efectiva contra ambas bacterias, superando la actividad del extracto crudo. Se concluyó que el extracto purificado de hojas de clavo al 25 % representa la dosis óptima para inhibir el crecimiento de *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*, mostrando una mayor eficacia antibacteriana en comparación con el extracto crudo (21).

Rodríguez L. (2022) desarrolló en Colombia un estudio titulado "Susceptibilidad antimicrobiana a Trimetoprima/Sulfametoxazol por concentración mínima inhibitoria en aislamientos clínicos de bacilos entéricos provenientes de cavidad oral" (22). Este estudio in vitro, de carácter descriptivo, tuvo como finalidad determinar la susceptibilidad de bacilos entéricos aislados de la cavidad oral frente al antibiótico Trimetoprima/Sulfametoxazol.

Se analizaron 72 aislamientos clínicos, identificando que la mayor proporción correspondía a *Enterobacter cloacae* (36,1 %), seguido de *Cronobacter sakazakii* (18,1 %), *Klebsiella oxytoca* (15,3 %) y *Klebsiella pneumoniae* (13,9 %). También se detectaron en menor frecuencia *Serratia liquefaciens* y *Serratia marcescens* (5,6 %), además de *Enterobacter gergoviae* y *Enterobacter aerogenes* (2,8 %).

Los hallazgos indicaron que el 98,7 % de los aislamientos fueron sensibles al Trimetoprima-Sulfametoxazol, mientras que solo el 1,3 % mostró resistencia

con una concentración mínima inhibitoria (MIC) de 8 µg/mL. Se determinó que el 22,2 % de los aislamientos presentaron una MIC de 0,5 µg/mL y el 65,3 % una MIC ≤ 0,25 µg/mL. Además, la MIC 50 fue ≤ 0,25 µg/mL y la MIC 90 fue de 1 µg/mL. La investigación concluyó que los aislamientos clínicos de bacilos entéricos provenientes de la cavidad oral presentan una alta sensibilidad al Trimetoprima/Sulfametoxazol, lo que sugiere que este antibiótico podría ser una alternativa eficaz en el tratamiento de infecciones orales causadas por estos microorganismos (22).

Ramadhani R. et al. (2020) en Indonesia realizaron un estudio titulado "Efecto antibacteriano del extracto de hoja de clavo (*Syzygium aromaticum*) contra *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*" (23). La investigación se centró en determinar la composición química de las hojas de clavo y su actividad antibacteriana. Se identificaron diversos metabolitos secundarios como alcaloides, esteroides, triterpenoides y saponinas mediante la técnica de maceración.

Se halló que la fracción de acetato de etilo fue la más efectiva para inhibir el crecimiento bacteriano, con una concentración mínima inhibitoria (MIC) del 10 %. Se determinó que el compuesto más abundante en esta fracción fue la cafeína (23,36 %). En cuanto a la MIC, se obtuvieron valores de 0,224; 0,030; 0,072; 0,038; 0,046 para *Escherichia coli* y 0,279; 0,074; 0,060; 0,035; 0,021 para *Staphylococcus aureus*.

La evaluación mediante el método de difusión en disco mostró que la fracción de acetato de etilo generó halos de inhibición de 17,41 mm para *Escherichia coli* y 17,37 mm para *Staphylococcus aureus*, mientras que el extracto etanólico

alcanzó inhibiciones de 16,07 mm y 16,73 mm, respectivamente. En comparación, la fracción de n-hexano produjo halos de 13,61 mm y 15,25 mm.

Se concluyó que la fracción de acetato de etilo de hojas de clavo presenta una destacada actividad antibacteriana contra *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*, con una concentración efectiva del 10 %, resaltando el papel de la cafeína como uno de sus principales compuestos bioactivos (23).

Ugha, K., Indriarini, D. y Koamesah, S. (2019) realizaron un estudio en Indonesia titulado "Prueba de la actividad antibacterial del extracto etanólico de hojas de clavo (*Syzygium aromaticum* L.) sobre el crecimiento de *Escherichia coli* in vitro" (25). La investigación confirmó la presencia de flavonoides, taninos, alcaloides y saponinas en el extracto etanólico de hojas de clavo.

A través del método de difusión en disco, se evaluó su actividad antibacteriana en concentraciones del 10 %, 20 %, 40 %, 60 %, 80 % y 100 %, obteniendo halos de inhibición de 0,63 cm, 0,94 cm, 1,05 cm, 1,18 cm, 1,38 cm y 1,58 cm, respectivamente. El análisis mediante la prueba de Kruskal-Wallis ($p = 0,003$) indicó diferencias significativas en la inhibición bacteriana. Se concluyó que el extracto etanólico de hojas de clavo exhibe actividad antibacteriana contra *Escherichia coli*, con el mayor efecto observado a una concentración del 100 % (25).

1.1 Marco Conceptual

a) Actividad antibacteriana: Capacidad de un agente para eliminar, inactivar o inhibir el crecimiento de bacterias, evitando su propagación o efecto patógeno (41).

b) Cepa: Cultivo puro compuesto exclusivamente por bacterias derivadas de un único aislamiento (41).

c) Disco de sensibilidad: Pequeños discos de papel impregnados con un antimicrobiano, utilizados para evaluar la susceptibilidad bacteriana frente a diferentes agentes antimicrobianos (41).

d) Efecto antibacteriano: Propiedad de un compuesto que permite la eliminación de microorganismos, impidiendo su crecimiento y proliferación patógena (42).

e) Escala de Duraffourd: Sistema de medición que permite evaluar la sensibilidad antibacteriana según el diámetro de los halos de inhibición generados en pruebas microbiológicas (41).

f) Halo de inhibición: Área libre de crecimiento bacteriano que se forma alrededor del disco de sensibilidad, indicando la efectividad del agente antimicrobiano en un periodo determinado (42).

g) In vitro: Procedimiento experimental desarrollado en un entorno controlado, como un laboratorio, fuera de un organismo vivo (43).

h) Medio de cultivo: Sustancia artificial que proporciona los nutrientes necesarios para el crecimiento y multiplicación de bacterias in vitro, pudiendo presentarse en estado sólido, semisólido o líquido (41).

i) Método de Kirby-Bauer: Conocido también como antibiograma, es una técnica empleada para determinar la sensibilidad de un microorganismo frente a un antibiótico específico, mediante la medición de halos de inhibición (44).

Capítulo II: EL PROBLEMA, OBJETIVOS, HIPÓTESIS Y VARIABLES

2.1. Planteamiento del problema

2.1.1. Descripción de la Realidad Problemática.

Escherichia coli es responsable de aproximadamente 630 millones de casos de diarrea a nivel mundial (7) y de 7,6 y 6,9 millones de muertes registradas en el año 2016 (8). Además, se estima que este microorganismo está involucrado en el 50 % de las infecciones del tracto urinario (ITU) adquiridas en hospitales y en el 92 % de las ITU en pacientes ambulatorios (9), lo que representa un desafío significativo en el ámbito de la salud pública, con altos costos sanitarios en diversas naciones (10).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), las enfermedades diarreicas constituyen la segunda causa de mortalidad en niños menores de

cinco años, provocando aproximadamente 525,000 fallecimientos anuales. Estas muertes se deben, en su mayoría, a infecciones bacterianas septicémicas. A nivel global, cada año se reportan cerca de 1700 millones de episodios de enfermedades diarreicas en la población infantil, siendo los principales agentes causales *Escherichia coli* y los rotavirus, entre otros microorganismos bacterianos, virales y parasitarios (11).

En Perú, de acuerdo con los datos del Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades del Ministerio de Salud (MINSA), hasta la semana epidemiológica 39 del año 2023, se registraron 990,380 casos de enfermedades diarreicas agudas (EDA), de los cuales el 34,8 % correspondieron a niños menores de cinco años y el 65,2 % a personas de cinco años en adelante. Asimismo, se reportaron 5,687 hospitalizaciones y 76 fallecimientos a causa de estas enfermedades (12).

E. coli ha desarrollado diversos mecanismos de resistencia, incluyendo mutaciones cromosómicas y la adquisición de genes de resistencia a través de plásmidos, integrones y transposones. La resistencia antimicrobiana de esta bacteria está relacionada con la expresión de la proteína Mar A, la cual otorga resistencia a fluoroquinolonas, betalactámicos, cloranfenicol, tetraciclina y ácido nalidíxico (13). Esta problemática ha generado la necesidad de recurrir a antibióticos de última generación, los cuales tienen un costo elevado, presentan efectos adversos y no siempre están disponibles en países en vías de desarrollo (14).

En los últimos años, el incremento de la resistencia bacteriana ha alcanzado niveles alarmantes, convirtiéndose en un problema de salud pública. La

presencia de cepas mutantes resistentes es cada vez más frecuente en hospitales y otros entornos clínicos (15).

La OMS señala que la combinación de Sulfametoxazol/Trimetoprima es un antibiótico sintético que mejora su efectividad bactericida mediante la sinergia de ambos compuestos. No obstante, la resistencia a esta combinación se ha atribuido a la transferencia de genes que codifican enzimas blanco resistentes a través de plásmidos conjugativos (4).

Estudios como el realizado por Ruiz-Roldán L. et al. evidenciaron que un 64,1 % de los aislamientos de E. coli presentaron sensibilidad a antimicrobianos, analizando 159 muestras provenientes de pollo, 57 de vacuno y 45 de cerdo. Sin embargo, solo un 8 % mostró sensibilidad a Sulfametoxazol, mientras que el resto de las muestras fue resistente a este antibiótico (16).

Por otro lado, Valdez Y., en su investigación, identificó a Escherichia coli como el uropatógeno más frecuente en los pacientes evaluados, con una prevalencia del 68,2 %. Además, se observó que el sexo femenino mostró una mayor sensibilidad a la combinación Sulfametoxazol/Trimetoprima, con un 100 % de sensibilidad en dos pacientes evaluados (17).

En agosto de 2023, durante su primera cumbre mundial sobre medicina tradicional, la OMS destacó la creciente relevancia de esta práctica a nivel global. Se enfatizó que un número cada vez mayor de personas recurre a la medicina tradicional de manera autónoma y consciente para el cuidado de su salud. Para millones de individuos, esta representa la opción primaria para preservar su bienestar, siendo una alternativa accesible, asequible y socialmente aceptada (18).

2.1.2. Definición del Problema

Problema principal

¿Existe diferencia entre el efecto antibacteriano in vitro del aceite esencial de *Syzygium aromaticum* frente a sulfametoxazol/trimetoprima en relación con *Escherichia coli* ATCC 25922?

Problemas secundarios

a) ¿Cuál será la actividad antibacteriana in vitro del aceite esencial de *Syzygium aromaticum* frente a *Escherichia coli* ATCC 25922?

b) ¿Cuáles serán las diferencias de la actividad antibacteriana in vitro del aceite esencial de *Syzygium aromaticum* en sus diferentes concentraciones frente a *Escherichia coli* ATCC 25922?

c) ¿Cuál será la actividad antibacteriana in vitro de la Sulfametoxazol/trimetoprima frente a *Escherichia coli* ATCC 25922?

2.2. Finalidad y Objetivos de la Investigación

2.2.1 Finalidad

La finalidad de esta investigación sobre el efecto antibacteriano del aceite esencial de *Syzygium aromaticum* (clavo de olor) frente al sulfametoxazol/trimetoprima en *Escherichia coli* es múltiple y de gran relevancia. Primero, este estudio podría proporcionar alternativas naturales a los antibióticos sintéticos, especialmente crucial en un contexto de creciente resistencia a los antibióticos. Además, contribuirá significativamente al conocimiento científico comparando la eficacia del aceite esencial con un antibiótico convencional, aportando datos valiosos para futuros tratamientos

farmacológicos. También podría apoyar el desarrollo de nuevos medicamentos que incluyan principios activos naturales, ofreciendo opciones terapéuticas innovadoras en la lucha contra patógenos resistentes. Al validar científicamente las propiedades del clavo de olor, el estudio fomentaría la integración de prácticas de medicina alternativa con la convencional, promoviendo una mayor aceptación y uso regulado de terapias basadas en evidencia científica. Finalmente, los hallazgos de esta investigación podrían influir en las políticas de salud pública, promoviendo la incorporación de terapias alternativas en los sistemas de salud y potenciando su aplicación a nivel global.

2.2.2. Objetivo general y objetivos específicos

Objetivo general

Comparar el efecto antibacteriano in vitro del aceite esencial de *Syzygium aromaticum* frente a Sulfametoxazol/Trimetoprima en relación con *Escherichia coli* ATCC 25922.

Objetivos específicos

- a) Determinar la actividad antibacteriana in vitro del aceite esencial de *Syzygium aromaticum* frente a *Escherichia coli* ATCC 25922.
- b) Comparar la actividad antibacteriana in vitro del aceite esencial de *Syzygium aromaticum* en sus diferentes concentraciones frente a *Escherichia coli* ATCC 25922.
- c) Determinar la actividad antibacteriana in vitro de la Sulfametoxazol/Trimetoprima frente a *Escherichia coli* ATCC 25922

2.2.3 Delimitación del estudio.

Delimitación Espacial: La investigación se centrará en el análisis in vitro, realizándose en un laboratorio específico, sin involucrar ensayos clínicos o estudios de campo.

Delimitación Temporal: la investigación se desarrolló durante el periodo comprendido entre agosto y octubre del 2024. Abarcando la recolección de muestras, preparación de extractos, realización de ensayos In Vitro y análisis de datos.

Delimitación Conceptual: El enfoque estará en comparar la eficacia antibacteriana del aceite esencial de clavo de olor con un antibiótico ampliamente usado, sin extenderse a otros aceites esenciales o antibióticos, ni a otras cepas bacterianas aparte de *Escherichia coli* ATCC 25922.

Delimitación Metodológica: Se utilizarán métodos específicos para evaluar la actividad antibacteriana, como el método de dilución en caldo o discos de difusión, y no se explorarán otros métodos potenciales de análisis antibacteriano.

2.2.3 Justificación e importancia del estudio.

Justificación teórica

Este estudio se fundamenta en el análisis del efecto antibacteriano del aceite esencial de *Syzygium aromaticum* frente a *Escherichia coli*, así como en su comparación con la combinación Sulfametoxazol/Trimetoprima. La investigación contribuye al conocimiento existente sobre el uso de recursos naturales en la prevención, tratamiento y recuperación de infecciones

bacterianas, reforzando la relevancia de las alternativas terapéuticas basadas en compuestos naturales.

Justificación metodológica

La validez de esta investigación se respalda en el uso de metodologías precisas y confiables, aplicando el método de Kirby-Bauer para la evaluación de la sensibilidad bacteriana. Esta técnica permitió la medición objetiva de los halos de inhibición, validando la actividad antibacteriana del aceite esencial de *Syzygium aromaticum* y asegurando la fiabilidad de los resultados obtenidos.

Justificación social

Esta investigación plantea una posible alternativa terapéutica basada en el aceite esencial de *Syzygium aromaticum* para el tratamiento de infecciones causadas por *Escherichia coli*. Su efectividad antimicrobiana, sumada a su accesibilidad y menor costo en comparación con antibióticos sintéticos como Sulfametoxazol/Trimetoprima, la convierte en una opción viable para mejorar la salud pública y ofrecer una solución más asequible a la población.

Importancia:

La importancia de tu estudio sobre el efecto antibacteriano del aceite esencial de *Syzygium aromaticum* (clavo de olor) frente a sulfametoxazol/trimetoprima en *Escherichia coli* ATCC 25922 radica en varios puntos clave:

*Contribución a la lucha contra la resistencia a los antibióticos: Dado que la resistencia a los antibióticos es un problema de salud pública global, encontrar

alternativas efectivas y seguras es crucial. Este estudio podría proporcionar evidencia sobre la utilidad de los aceites esenciales como alternativa o complemento a los tratamientos antibióticos tradicionales.

*Potencial para el desarrollo de nuevos tratamientos: Si se demuestra que el aceite esencial de clavo de olor tiene una actividad antibacteriana significativa, podría promover el desarrollo de nuevos medicamentos basados en compuestos naturales, lo cual es de gran interés para la farmacología moderna y la medicina integrativa.

*Impacto en la salud pública: Al ofrecer opciones de tratamiento más accesibles y posiblemente más económicas, los hallazgos podrían tener un impacto directo en la salud pública, especialmente en regiones donde el acceso a los antibióticos sintéticos es limitado o donde existe una preferencia cultural por remedios naturales.

*Avance en el conocimiento científico: Este estudio amplía el conocimiento científico sobre las propiedades antibacterianas de los aceites esenciales y su modo de acción, lo que puede ser vital para aplicaciones clínicas futuras.

*Interdisciplinariedad e innovación: La investigación también promueve la colaboración entre diversas disciplinas como la microbiología, la farmacología, y la química, fomentando un enfoque más holístico e innovador en la ciencia.

2.3. Hipótesis y Variables

2.3.1 Supuestos teóricos

Los supuestos teóricos para las hipótesis propuestas en esta investigación sobre la actividad antibacteriana del aceite esencial de *Syzygium aromaticum*

(clavo de olor) frente a sulfametoxazol/trimetoprima en *Escherichia coli* ATCC 25922 incluyen:

1. Propiedades antibacterianas conocidas de los compuestos naturales: Basándose en la literatura existente, se asume que muchos aceites esenciales, incluido el de clavo de olor, contienen compuestos con propiedades antibacterianas efectivas. Esto se atribuye a sus componentes activos, como el eugenol en el caso del clavo, que han demostrado actividad antimicrobiana en estudios previos.
2. Eficacia diferencial basada en la concentración: Se supone que la actividad antibacteriana del aceite esencial de clavo puede variar según su concentración, lo que es un fenómeno común en estudios de antimicrobianos, donde diferentes dosis pueden tener diferentes niveles de efectividad.
3. Comparabilidad entre tratamientos naturales y sintéticos: Supone que es válido y revelador comparar un tratamiento natural (aceite esencial) con un tratamiento sintético (sulfametoxazol/trimetoprima) en términos de eficacia antibacteriana. Este supuesto se fundamenta en la premisa de que ambos tipos de tratamiento tienen el potencial de inhibir el crecimiento bacteriano, aunque sus mecanismos de acción y efectos secundarios pueden diferir.
4. Constantes biológicas de la cepa bacteriana: Se asume que la cepa de *Escherichia coli* ATCC 25922 se comportará de manera consistente en términos de su crecimiento y respuesta a los antibióticos durante el estudio, lo cual es crucial para la validez interna del experimento.

5. Estabilidad y homogeneidad del aceite esencial y del antibiótico sintético: Este supuesto implica que tanto el aceite esencial como el antibiótico mantendrán su integridad química y potencia durante el estudio, y que cualquier variación en la respuesta bacteriana se debe a las propiedades inherentes del tratamiento y no a la degradación o variabilidad del agente antimicrobiano.

2.3.2 Hipótesis Principal y Específicas

Hipótesis General

“Existe diferencia entre el efecto antibacteriano in vitro del aceite esencial de *Syzygium aromaticum* frente a Sulfametoxazol/Trimetoprima en relación con *Escherichia coli* ATCC 25922.”

Hipótesis específicas

- a) Existe actividad antibacteriana in vitro del aceite esencial de *Syzygium aromaticum* frente a *Escherichia coli* ATCC 25922.
- b) Existe diferencia de la actividad antibacteriana in vitro del aceite esencial de *Syzygium aromaticum* en sus diferentes concentraciones frente a *Escherichia coli* ATCC 25922.
- c) Presenta actividad antibacteriana in vitro de la Sulfametoxazol/Trimetoprima frente a *Escherichia coli* ATCC 25922

2.3.3 Variables e Indicadores

Variable 1

Actividad antibacteriana del aceite esencial de *Syzygium aromaticum*

Variable 2

Actividad antibacteriana de la Sulfametoxazol/Trimetoprima.

Variable 3

Crecimiento bacteriano de *Escherichia coli* ATCC 25922

TABLA 1. Operacionalización de las variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADOR	TÉCNICA DE VERIFICACIÓN	ESCALA
Variable 1: Actividad antibacteriana del aceite esencial de <i>Syzygium aromaticum</i>	Es la inhibición en el crecimiento de bacterias (<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922) por parte del Aceite esencial de <i>Syzygium aromaticum</i> (clavo de olor)	Formación de halo de inhibición por parte del aceite esencial de <i>Syzygium aromaticum</i> (clavo de olor).	Escala de Duraffourd	Nula (-): ≤ a 8 mm Sensible (+): 9-14mm Muy Sensible (++) : 15-19mm S. Sensible (+++): ≥ a 20mm	Método Kirby- Bauer (Disco difusión en agar)	Ordinal
Variable 2: Actividad antibacteriana de la Sulfametoxazol/Trimetoprima.	Inhibición del crecimiento de la bacteria (<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922) por medio de la Sulfametoxazol/ trimetoprima	Formación del halo de inhibición por medio de la sulfmetoxazol/ trimetoprima.	Escala de Duraffourd	Nula (-): ≤ a 8 mm Sensible (+): 9-14mm Muy Sensible (++) : 15-19mm S. sensible (+++): ≥ a 20mm.	Método Kirby- Bauer (Disco difusión en agar)	Ordinal

Variable 3: Crecimiento bacteriano <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	Eliminar o reducir el grupo de compuestos, Microorganismos patógenos: Bacterias, virus, hongos o parásitos. Antibiótico, desinfectante,	Activación de la cepa a 37 °C una vez pasado las 24h de la incubación presencia de colonias.	Halos de inhibición	En medio de cultivo solido	Diámetro en milímetros (mm)	Nominal
			Concentración mínima inhibitoria	En medio del cultivo liquido	Turbidez	

CAPÍTULO III: MÉTODO, TÉCNICA E INSTRUMENTOS

3.1 Población y muestra.

3.2.1. Población

Cultivos de *Escherichia coli* realizado "in vitro".

3.2.2. Muestra

El ensayo se llevó a cabo utilizando el aceite esencial de *Syzygium aromaticum*, aplicando un diseño no experimental de bloques basado en diferentes concentraciones del extracto. Se empleó un muestreo no probabilístico por conveniencia, estructurado en nueve tratamientos con nueve repeticiones cada uno, lo que resultó en un total de 81 unidades de prueba.

3.2 Enfoque y Diseño (s) a utilizar en el estudio

Métodos y técnicas empleadas

Para la evaluación de la actividad antibacteriana se utilizó el método de prueba de sensibilidad antibiótica. Entre las técnicas aplicadas se encuentran la observación y la medición de la zona de inhibición del crecimiento microbiano a distintas concentraciones del aceite esencial de *Syzygium aromaticum*.

Instrumentos utilizados

Los instrumentos empleados para la recopilación de datos fueron la ficha de observación y la ficha de registro.

Preparación del inóculo (Técnica de Paula y Martins, 2000)

El microorganismo analizado correspondió a un producto liofilizado de *Escherichia coli* ATCC 25922, una cepa patógena de relevancia clínica.

La reactivación de la bacteria se realizó en tubos de ensayo con caldo Infusión Cerebro Corazón (BHI), incubándolos a 37 °C durante 24 horas. Posteriormente, el cultivo fue transferido a viales con agar nutritivo e incubado nuevamente a 37 °C por 24 horas.

Para la preparación de la suspensión bacteriana, se tomó el cultivo con un Asa Kolle y se suspendió en 10 ml de caldo BHI estéril hasta alcanzar una turbidez equivalente a 0,5 en la escala de Mac Farland ($1,5 \times 10^8$ células/mL).

Determinación del efecto antibacteriano (Técnica de Duraffourd et al., 1983)

Se impregnaron discos de sensibilidad previamente desproteinizados (mediante autoclave) y esterilizados por vapor seco en horno con volúmenes de 10 µL, 12.5 µL, 15 µL, 17.5 µL, 20 µL, 22.5 µL, 25 µL, 27.5 µL y 30 µL del aceite esencial de *Syzygium aromaticum*.

Luego, se tomó 0,1 ml de la suspensión bacteriana correspondiente a la dilución 0,5 de la escala de Mac Farland ($1,5 \times 10^8$ células/mL) y se sembró por disseminación en placas de agar Mueller Hinton. Pasados 30 minutos, se colocaron los discos impregnados con el aceite esencial sobre la superficie del agar utilizando una pinza estéril. Se dejaron secar a temperatura ambiente durante 5 minutos y posteriormente se incubaron a 37 °C por 24 horas. La actividad antibacteriana se determinó midiendo los halos de inhibición alrededor de cada disco.

Determinación de la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) (Técnica de Granados y Villaverde, 1997)

Para establecer la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) del aceite esencial de *Syzygium aromaticum*, se utilizó el método de macrodilución en caldo. Se emplearon

12 tubos de ensayo, de los cuales 10 contenían distintas concentraciones del aceite esencial diluido en dimetilsulfóxido (DMSO) en partes iguales con caldo BHI y un 10 % del volumen total del inóculo bacteriano, ajustado a la escala de Mac Farland 0,5 ($1,5 \times 10^8$ células/mL). Se incluyeron un control positivo y un control negativo, con un volumen final de 3 ml en cada tubo.

Determinación de la Concentración Mínima Bactericida (CMB) (Técnica de Choquehuanca, 2004)

La Concentración Mínima Bactericida (CMB) se determinó 24 horas después de establecer la CMI. Se realizó la siembra de muestras de los tres últimos tubos donde se observó ausencia de turbidez en agar Mueller Hinton, utilizando la técnica de diseminación. Luego, se incubaron a 37 °C durante 24 horas. La CMB fue establecida como la concentración capaz de eliminar al menos el 99 % de las colonias bacterianas.

Materiales y equipos utilizados

Equipos de laboratorio

Autoclave FIMET

Incubadora MEMMERT

Refrigeradora BIOBASE

Destilador CLIMATEC S.A.C

Estufa MEMMERT

Balanza analítica KERN AES

Equipo de destilación

Cocina eléctrica de laboratorio RANFERIC

Mechero Bunsen

Micropipetas digitales Transferpette S (0,5-10 μ L, 10-100 μ L, 100-1000 μ L)

Vernier digital

Material de vidrio

Tubos de ensayo con tapa rosca (15 \times 125 mm)

Tubos de ensayo (13 \times 100 mm y 15 \times 125 mm)

Placas Petri (10 \times 100 mm)

Matraces (250 ml y 500 ml)

Pipetas (1 ml y 5 ml)

Vasos precipitados (200 ml)

Frascos de vidrio color ámbar (100 ml)

Viales (10 ml)

Probeta (100 ml)

Medios de cultivo

Agar Mueller Hinton

Caldo Infusión Cerebro Corazón (BHI)

Agar Nutritivo

Otros materiales

Asa de Kolle

Gradillas

Espátulas

Pinzas

Pizetas

Papel Kraft

Mascarilla

Guantes quirúrgicos

Gorro quirúrgico

Guardapolvo

Algodón

Alcohol al 70 %

Pabilo

Papel aluminio

Marcadores

Calculadora

Discos de sensibilidad de Sulfametoxazol/Trimetoprima (SXT) 25 µg OXOID

Dimetilsulfóxido (DMSO) al 10 %

Puntas desechables para micropipetas

3.4 Ética de la Investigación

En el presente estudio se han seguido estrictamente los principios éticos que rigen la investigación científica, asegurando el respeto por los derechos de todos los involucrados y el cumplimiento de las normativas vigentes. A continuación, se detallan los aspectos éticos considerados:

Respeto por la Bioseguridad: Durante el manejo de la cepa bacteriana *Escherichia coli* ATCC 25922, se siguieron los procedimientos de bioseguridad establecidos para evitar riesgos tanto para los investigadores como para el entorno. El cultivo de bacterias y la manipulación de sustancias químicas se llevaron a cabo en laboratorios debidamente equipados, cumpliendo con los estándares de seguridad y los protocolos de manejo de agentes biológicos.

Uso de Materiales y Métodos Científicos Validados: El método empleado en esta investigación (difusión en disco) es una técnica validada y reconocida a nivel mundial, garantizando la fiabilidad de los resultados. El uso del método Kirby-Bauer asegura que las conclusiones obtenidas son científicamente sólidas y reproducibles.

Integridad en la Recolección y Análisis de Datos: Los datos obtenidos durante el experimento fueron recolectados y analizados de manera transparente, garantizando que no existiera manipulación o alteración de la información para favorecer algún resultado. Todas las pruebas fueron realizadas de manera imparcial, respetando la objetividad científica.

Confidencialidad y Protección de la Información: Toda la información generada en esta investigación fue tratada con estricta confidencialidad. No se utilizaron datos personales o información que pudiera comprometer la identidad de personas o instituciones.

Responsabilidad Social: Este estudio busca aportar al conocimiento científico y, eventualmente, beneficiar a la sociedad a través del desarrollo de alternativas naturales para combatir infecciones bacterianas. En ningún momento se promovió el uso irresponsable de los antibióticos ni se sugirió la automedicación. Las conclusiones de esta investigación están dirigidas a la comunidad científica y médica, que sabrá interpretar y aplicar los resultados con la responsabilidad que se requiere en el campo de la salud.

Cumplimiento de Normas Éticas Internacionales: Se han respetado los principios de la Declaración de Helsinki y las pautas éticas para investigaciones biomédicas establecidas por organismos internacionales, asegurando que la investigación no vulnerara derechos humanos, animales o medioambientales.

3.5. Procesamiento de datos

Para el procesamiento de los datos, se llevó a cabo la clasificación y tabulación de la información obtenida. En cuanto al análisis de datos, se emplearon pruebas estadísticas descriptivas, incluyendo el análisis de frecuencia mediante tablas y gráficos, así como el cálculo de medidas de tendencia central, específicamente el promedio.

Para evaluar la normalidad de los datos, se aplicaron las pruebas de Kolmogórov-Smirnov y Shapiro-Wilk.

En la estadística inferencial, la contrastación de hipótesis se realizó mediante ANOVA y la prueba de Levene para la igualdad de varianzas, considerando un nivel de significancia (α) de 0,05 y un nivel de confianza del 95 %.

El procesamiento y análisis de los datos se efectuó utilizando el software estadístico SPSS versión 27 en español, en su versión gratuita.

CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

4.1 Presentación de Resultados

Análisis de diferencia con respecto al umbral de sensibilidad (halo ≥ 14 mm)

a) *Trichophyton interdigitale*

Dado que los datos presentaron distribución normal, se aplicó la **prueba t para una muestra** para comparar el diámetro promedio de los halos de inhibición obtenidos con el valor de referencia de 14 mm. El análisis arrojó un valor de **t = 10.945** con **p < 0.001**, lo que indica que el extracto genera un efecto antifúngico significativamente superior al umbral mínimo establecido por Duraffourd y Lapraz (1983).

b) *Aspergillus brasiliensis*

En vista de que los datos **no siguen una distribución normal**, se optó por aplicar la **prueba no paramétrica de Wilcoxon para una muestra**, comparando los valores medidos con el umbral de 14 mm. Los resultados mostraron una diferencia significativa (**p < 0.05**), lo que permite concluir que el extracto hidroalcohólico de *Annona muricata* también presenta actividad antifúngica efectiva contra *A. brasiliensis*, aunque con una distribución de respuestas más variable.

Tabla 1. Efecto antibacteriano *in vitro* del aceite esencial de *Syzygium aromaticum* frente a Sulfametoxazol/Trimetoprima en relación con *Escherichia coli* ATCC 25922, por el método de difusión en disco (Kirby Bauer).

N ° de Tratamientos	Aceite esencial		Repeticiones	Promedio
	Concent	Volu men	Halo de inhibición(mm)	

	ración										
	(mg)	(uL)	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
T1	10,755	10	<6	<6	<6	<6	<6	<6	<6	<6	<6
T2	13,44375	12,5	12,58	11,84	10,23	11,81	10,67	10,72	10,75	11,04	11,19 11,20
T3	16,1325	15	12,29	12,69	12,41	12,82	12,89	12,63	13,06	12,37	12,6 12,64
T4	18,82125	17,5	16,07	15,95	15,16	14,99	14,91	14,03	14,97	14,85	14,58 15,06
T5	21,51	20	17,18	16,07	15,74	17,02	16,18	16,04	16,77	16,79	17,09 16,54
T6	24,19875	22,5	18,77	17,96	18,11	18,37	18,46	18,12	17,6	17,73	17,98 18,12
T7	26,8875	25	19,75	19,78	20,38	17,97	17,93	18,16	18,65	18,78	18,49 18,88
T8	29,0375	27,5	21,03	21,16	20,75	20,04	19,73	20,18	19,85	20,19	20,2 20,35
T9	32,265	30	21,35	21,71	21,79	21,26	21,22	20,91	20,17	20,98	20,95 21,15
Control (-)			<6	<6	<6	<6	<6	<6	<6	<6	<6
Control (+)	25 ug		19,36	18,74	18,22	18,75	17,87	18,54	19,54	20,04	19,54 18,96

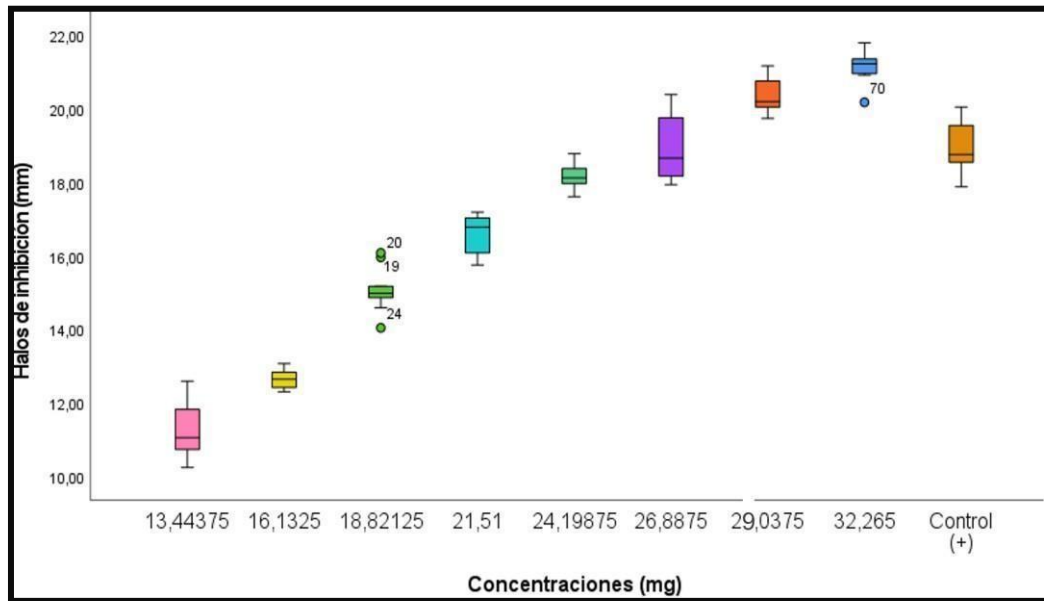
Fuente: Elaboración propia.

1) Interpretación.

En la Tabla 1, se presentan los promedios de los halos de inhibición (mm) frente a *Escherichia coli* ATCC 25922 a diferentes concentraciones del aceite esencial de *Syzygium aromaticum*, utilizando el método de difusión en disco (Kirby-Bauer).

Los resultados evidencian que la mayor concentración evaluada (32,265 mg) mostró un promedio de halo de inhibición de 21,15 mm, mientras que la menor concentración analizada (13,44375 mg) presentó un halo de inhibición promedio de 11,20 mm.

Estos datos indican que los halos de inhibición se encuentran por encima del umbral de sensibilidad bacteriana y siguen una relación directamente proporcional entre la concentración del aceite esencial y el tamaño del halo de inhibición. Es decir, a mayor concentración del aceite esencial, mayor será el halo de inhibición del crecimiento bacteriano (mm).



Fuente: Tabla 1

Figura 1. Diagrama de Box plot y comparación entre promedios de los halos de inhibición (mm) de la actividad antibacteriana del aceite esencial de *Syzygium aromaticum* frente a la *Escherichia coli* ATCC 25922.

En la figura 1 se observa los promedios de las concentraciones de los halos de inhibición al ser los mismos analizados mediante el ANOVA/GAMES- HOWELL a nivel de significancia de $p < 0,05$. Demuestran que existe una diferencia estadística significativa entre los 8 tratamientos y el control (+).

Tabla 2. Actividad antibacteriana *in vitro* del aceite esencial de *Syzygium aromaticum* en sus diferentes concentraciones frente a *Escherichia coli* ATCC 25922, por el método de difusión en disco Kirby-Bauer.

N ° de Tratamientos	Aceite esencial		DIAMETRO DE HALOS DE INHIBICION (mm)									Promedio
	Concentració n (mg)	Volumen (uL)	<u>Repeticiones</u>									
			I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	
T1	10,755	10	<6	<6	<6	<6	<6	<6	<6	<6	<6	<6
T2	13,44375	12,5	12,58	11,84	10,23	11,81	10,67	10,72	10,75	11,04	11,19	11,20
T3	16,1325	15	12,29	12,69	12,41	12,82	12,89	12,63	13,06	12,37	12,6	12,64
T4	18,82125	17,5	16,07	15,95	15,16	14,99	14,91	14,03	14,97	14,85	14,58	15,06
T5	21,51	20	17,18	16,07	15,74	17,02	16,18	16,04	16,77	16,79	17,09	16,54
T6	24,19875	22,5	18,77	17,96	18,11	18,37	18,46	18,12	17,6	17,73	17,98	18,12
T7	26,8875	25	19,75	19,78	20,38	17,97	17,93	18,16	18,65	18,78	18,49	18,88
T8	29,0375	27,5	21,03	21,16	20,75	20,04	19,73	20,18	19,85	20,19	20,2	20,35
T9	32,265	30	21,35	21,71	21,79	21,26	21,22	20,91	20,17	20,98	20,95	21,15

Fuente: Elaboración propia.

Interpretación

En la Tabla 2, se presentan los resultados obtenidos mediante el método de difusión en disco (Kirby-Bauer), evaluando las mediciones de los halos de inhibición en los 9 tratamientos, con 9 repeticiones por cada tratamiento, frente a *Escherichia coli* ATCC 25922 a diferentes concentraciones del aceite esencial de *Syzygium aromaticum*.

Los datos reflejan que la mayor inhibición del crecimiento bacteriano se obtuvo a una concentración de 32,265 mg, con un promedio de halo de inhibición de 21,15 mm, mientras que la menor inhibición se registró a una concentración de 10,755 mg, con un halo de 11,20 mm.

Los resultados confirman que existe una relación directamente proporcional entre la concentración del aceite esencial y el tamaño del halo de inhibición. Es decir, a medida que aumenta la concentración del aceite esencial de *Syzygium aromaticum*, se incrementa el halo de inhibición del crecimiento bacteriano.

Tabla 3. Determinación del grado de sensibilidad de a diferentes concentraciones del aceite esencial de *Syzygium aromaticum*, según Duraffourd.

		Aceite esencial Sumamente					
		Grado de sensibilidad					
N ° de Trata mient os	Volumen	Concentración	Nula (-): ≤ a 8 mm	límite: mm	9-14	Sensibilida d Media 14 – 19 mm	sensible 20 mm a más
	(uL)	(mg)					

		(Nula= -)	(sensible= +)		
T1	10	10,755	< 6		
T2	12,5	13,44375		11,20	
T3	15	16,1325		12,64	
T4	17,5	18,82125		15,06	
T5	20	21,51		16,54	
					(Muy sensible=+ (Sumamente

		(Nula= -)	(sensible= +)		
T6	22,5	24,19875		18,12	
T7	25	26,8875		18,88	
T8	27,5	29,0375			20,35
T9	30	32,265			21,15

Fuente: Elaboración propia.

En la Tabla 3, se presentan los niveles de sensibilidad del aceite esencial de *Syzygium aromaticum* frente a *Escherichia coli* ATCC 25922, según los promedios de los halos de inhibición, de acuerdo con la escala de Duraffourd.

Los resultados muestran que dos concentraciones del aceite esencial (29,0385 mg y 32,265 mg) se clasifican como sumamente sensibles, con halos de inhibición de 20,35 mm y 21,15 mm, respectivamente.

Asimismo, las concentraciones 18,82125 mg, 21,51 mg, 24,19875 mg y 26,8875 mg se encuentran dentro del rango de sensibilidad media, con halos de 15,06 mm, 16,54 mm, 18,12 mm y 18,88 mm, respectivamente.

En el nivel sensible, se ubican las concentraciones 13,44375 mg y 16,1325 mg, con halos de 11,20 mm y 12,64 mm, respectivamente.

Finalmente, la concentración más baja evaluada (10,755 mg) se encuentra en la categoría de sensibilidad nula, lo que indica que no presentó una inhibición significativa del crecimiento bacteriano.

Tabla 4. Actividad antibacteriana *in vitro* de la Sulfametoxazol/Trimetoprima frente a *Escherichia coli* ATCC 25922, por el método de difusión en disco Kirby-Bauer.

N ° de Tratamientos	sulfametoxazol/ trimetoprima Concentración (ug)	Repeticiones									Promedi o
		Halo de inhibición(mm)									
		I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	
T1	25	19,36	18,74	18,22	18,75	17,87	18,54	19,54	20,04	19,54	18,96

Fuente: Elaboración propia.

Interpretación

En la Tabla 4, se presentan los resultados obtenidos mediante el método de difusión en disco (Kirby-Bauer), evaluando las mediciones de los halos de inhibición en 9 repeticiones del antibiótico Sulfametoxazol/Trimetoprima (25 µg) frente a *Escherichia coli* ATCC 25922. Los datos muestran que el mayor halo de inhibición registrado fue de 20,04 mm, mientras que el menor halo de inhibición fue de 18,22 mm. El promedio general de las 9 repeticiones fue de 18,96 mm, lo que indica una actividad antibacteriana constante del Sulfametoxazol/Trimetoprima frente a *Escherichia coli* ATCC 25922

Tabla 5. Determinación del grado de sensibilidad de Sulfametoxazol/
Trimetoprima, según Duraffourd.

Sulfametoxazol /Trimetoprima Lote: 3485282		Grado de sensibilidad		
Repeticiones	Concentración (mg)	Sensibilidad límite: 9-14 mm (sensible = +)	Sensibilidad Media 14 - 19 mm (Muy sensible=+	Sumamente sensible 20 mm a más (Sumamente sensible =+
R1				
R2				
R3				
R4				
R5				
R6				
R7				
R8				
R9				

Fuente: Elaboración propia.

En la Tabla 5, se presentan los niveles de sensibilidad del antibiótico Sulfametoxazol/Trimetoprima (25 µg) frente a Escherichia coli ATCC 25922, según los promedios de los halos de inhibición, de acuerdo con la escala de Duraffourd.

Los resultados indican que, de las 9 repeticiones realizadas, una repetición se clasificó en el nivel de sensibilidad sumamente sensible, mientras que las ocho repeticiones restantes correspondieron a un grado de sensibilidad muy sensible.

Estos hallazgos reflejan una actividad antibacteriana consistente del Sulfametoxazol/Trimetoprima, con variaciones mínimas en la inhibición del crecimiento bacteriano de Escherichia coli ATCC 25922.

4.2 Contratación de Hipótesis

Antes de validar la hipótesis, se revisa el cumplimiento de los supuestos de normalidad en los datos y de homocedasticidad, siguiendo el procedimiento que se detalla a continuación:

A) Verificar el supuesto de normalidad

1) Planteamiento de la hipótesis

H₀: Los halos de inhibición siguen una distribución normal

H₁: Los halos de inhibición no siguen una distribución normal

2) Nivel de significancia

$\alpha = 5\% = 0,05$

3) Estadístico de prueba

Tabla 6. Prueba de normalidad de Kolmogórov-Smirnov ($n > 50$)
y Shapiro -Wilk ($n \leq 50$)

Tratamientos	Kolmogórov-Smirnov			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
13,44375	0,175	9	0,200	0,935	9	0,531
16,1325	0,149	9	0,200	0,967	9	0,868
18,82125	0,213	9	0,200	0,920	9	0,395
21,51	0,220	9	0,200	0,895	9	0,226
24,19875	0,169	9	0,200	0,974	9	0,926
26,8875	0,210	9	0,200	0,896	9	0,228
29,0375	0,281	9	0,040	0,896	9	0,229
32,265	0,199	9	0,200	0,932	9	0,498
Control (+)	0,170	9	0,200	0,962	9	0,820

Fuente: SPSS versión 27.0

Evaluación de la normalidad de los datos

Para comprobar la distribución de los datos obtenidos en la medición de halos de inhibición frente a *Trichophyton interdigitale* y *Aspergillus brasiliensis*, se aplicaron pruebas de normalidad Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk. Debido a que el tamaño muestral fue de 48, se tomó como referencia principal la prueba de Shapiro-Wilk, más adecuada para muestras pequeñas ($n \leq 50$).

En el caso de *T. interdigitale*, ambas pruebas arrojaron valores de $p > 0.05$, indicando una distribución normal de los datos.

Para *A. brasiliensis*, la prueba de Kolmogorov-Smirnov indicó normalidad ($p = 0.071$); sin embargo, la prueba de Shapiro-Wilk arrojó un valor de $p = 0.032$, por lo que se determinó que los datos no siguen una distribución normal.

4) Decisión

Como p -valor= (0,200; 0,200; 0,200; 0,200; 0,200; 0,200; 0,200; 0,200; 0,040; 0,200; 0,200) son mayores al nivel de significancia $\alpha=0,05$; entonces se acepta H_0 .

5) Conclusión

Con un nivel de significancia del 5 %, se aplica la prueba de normalidad de Kolmogórov-Smirnov (para muestras mayores a 50) y se determina que las concentraciones siguen una distribución normal. Tras realizar la prueba, se confirma que las concentraciones se ajustan a una distribución normal. Por lo tanto, los estadísticos utilizados para contrastar las hipótesis deben ser de tipo paramétrico, en este caso, bajo un diseño completamente al azar (DCA).

B) Verificar el supuesto de homocedasticidad de varianzas

1) Planteamiento de la hipótesis

$$H_0: \sigma_1^2 = \sigma_2^2 = \sigma_3^2 = \sigma_4^2 = \sigma_5^2 = \sigma_6^2 = \sigma_7^2 = \sigma_8^2 = \sigma_9^2 = \sigma_{10}^2$$

$$H_1: \sigma_1^2 \neq \sigma_2^2 \neq \sigma_3^2 \neq \sigma_4^2 \neq \sigma_5^2 \neq \sigma_6^2 \neq \sigma_7^2 \neq \sigma_8^2 \neq \sigma_9^2 \neq \sigma_{10}^2$$

2) Nivel de significancia

$$\alpha = 5\% = 0,05$$

3) Estadístico de prueba

Tabla 7. Prueba de homocedasticidad de varianzas (Levene).

Concentraciones	Estadístico de Levene	gl1	gl2	Sig.
Se basa en la media	2,491	8	72	0,019
Se basa en la mediana	1,408	8	72	0,208
Se basa en la mediana y con gl ajustado	1,408	8	54,120	0,214
Se basa en la media recortada	2,339	8	72	0,027

Fuente: SPSS versión 27.0

4) Decisión

Como $p\text{-valor} = 0,019$ es menor al nivel de significancia $\alpha = 0,05$; entonces se rechaza H_0 .

5) Conclusión

Con un nivel de significancia del 5 %, se concluye que las varianzas de las concentraciones no son iguales, incumpliendo así el supuesto de homocedasticidad. Por ello, en las comparaciones múltiples post hoc, se asumirá que las varianzas son desiguales y se empleará la prueba de significancia de Games-Howell.

C) Verificar la hipótesis

1) Planteamiento de la hipótesis

H_0 : No existe diferencia entre el efecto antibacteriano *in vitro* del aceite esencial de *Syzygium aromaticum* frente a Sulfametoxazol/Trimetoprima en relación con *Escherichia coli* ATCC 25922.

H_1 : Existe diferencia entre el efecto antibacteriano *in vitro* del aceite esencial de *Syzygium aromaticum* frente a Sulfametoxazol/Trimetoprima en relación con *Escherichia coli* ATCC 25922.

2) Nivel de significancia

$\alpha = 5 \% = 0,05$

3) Estadístico de prueba

Tabla 8. Diseño completamente al azar (DCA)

ANOVA

Concentraciones (mg)

	Suma cuadrados	degl	Media F cuadrática	Sig.
Entre grupos	842,599	8	105,325	295,219 0,001
Dentro de grupos	25,687	72	0,357	
Total	868,287	80		

Fuente: SPSS versión 27.0.

$$F_c \bullet 295, 219$$

$$p = 0,001$$

4) Decisión

Como $p\text{-valor}=0,001$ es menor al nivel de significancia $\alpha=0,05$; entonces se rechaza H_0 .

5) Conclusión

Con un nivel de significancia del 5 %, se concluye que existe una diferencia significativa entre el efecto antibacteriano in vitro del aceite esencial de *Syzygium aromaticum* y el de Sulfametoxazol/Trimetoprima frente a *Escherichia coli* ATCC 25022.

Tabla 9. Prueba de significancia de Games-Howell de la actividad antibacteriana del aceite esencial de *Syzygium aromaticum* frente a Sulfametoxazol/Trimetoprima en relación con *Escherichia coli* ATCC 25922.

Comparaciones múltiples

Variable dependiente: halos de inhibición (mm)

Games-Howell

(I) Tratamientos		Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
13,44375	16,1325	-1,43667*	0,26061	0,005	-2,4453	-0,4280
	18,82125	-3,85333*	0,32402	0,000	-5,0098	-2,6968
	21,51	-5,33889*	0,30425	0,000	-6,4356	-4,2422
	24,19875	-6,91889*	0,27474	0,000	-7,9467	-5,8911
	26,8875	-7,67333*	0,38455	0,000	-9,0474	-6,2993
	29,0375	-9,14444*	0,29936	0,000	-10,2277	-8,0612
	32,265	-9,94556*	0,29424	0,000	-11,0155	-8,8756
	Contr	-7,75222*	0,34095	0,000	-8,9655	-6,5390
ol (+)						
16,1325	13,44375	1,43667*	0,26061	0,005	0,4280	2,4453
	18,82125	-2,41667*	0,22721	0,000	-3,2839	-1,5494
	21,51	-3,90222*	0,19798	0,000	-4,6456	-3,1588
	24,19875	-5,48222*	0,14871	0,000	-6,0198	-4,9447
	26,8875	-6,23667*	0,30742	0,000	-7,4426	-5,0307
	29,0375	-7,70778*	0,19039	0,000	-8,4190	-6,9965
	32,265	-8,50889*	0,18223	0,000	-9,1857	-7,8321
	Contr	-6,31556*	0,25076	0,000	-7,2826	-5,3486
ol (+)						
18,82125	13,44375	3,85333*	0,32402	0,000	2,6968	5,0098
	16,1325	2,41667*	0,22721	0,000	1,5494	3,2839
	21,51	-1,48556*	0,27617	0,002	-2,4716	-0,4995
	24,19875	-3,06556*	0,24328	0,000	-3,9609	-2,1702
	26,8875	-3,82000*	0,36274	0,000	-5,1293	-2,5107
	29,0375	-5,29111*	0,27077	0,000	-6,2602	-4,3220
	32,265	-6,09222*	0,26510	0,000	-7,0442	-5,1402
	Contr	-3,89889*	0,31615	0,000	-5,0255	-2,7722
ol (+)						
21,51	13,44375	5,33889*	0,30425	0,000	4,2422	6,4356
	16,1325	3,90222*	0,19798	0,000	3,1588	4,6456
	18,82125	1,48556*	0,27617	0,002	0,4995	2,4716
	24,19875	-1,58000*	0,21624	0,000	-2,3634	-0,7966

	26,8875	-2,33444*	0,34519	0,000	-3,5991	-1,0698
	29,0375	-3,80556*	0,24677	0,000	-4,6837	-2,9274
	32,265	-4,60667*	0,24053	0,000	-5,4636	-3,7497
	Contr	-2,41333*	0,29585	0,000	-3,4764	-1,3503
	ol (+)					
24,19875	13,44375	6,91889*	0,27474	0,000	5,8911	7,9467
	16,1325	5,48222*	0,14871	0,000	4,9447	6,0198
	18,82125	3,06556*	0,24328	0,000	2,1702	3,9609
	21,51	1,58000*	0,21624	0,000	0,7966	2,3634
	26,8875	-0,75444	0,31949	0,387	-1,9718	0,4629
	29,0375	-2,22556*	0,20931	0,000	-2,9808	-1,4703
	32,265	-3,02667*	0,20192	0,000	-3,7523	-2,3011
	Contr	-0,83333	0,26541	0,126	-1,8217	0,1550
	ol (+)					
26,8875	13,44375	7,67333*	0,38455	0,000	6,2993	9,0474
	16,1325	6,23667*	0,30742	0,000	5,0307	7,4426
	18,82125	3,82000*	0,36274	0,000	2,5107	5,1293
	21,51	2,33444*	0,34519	0,000	1,0698	3,5991
	24,19875	0,75444	0,31949	0,387	-0,4629	1,9718
	29,0375	-1,47111*	0,34089	0,017	-2,7262	-0,2161
	32,265	-2,27222*	0,33640	0,000	-3,5179	-1,0266
	Control	-0,07889	0,37794	1,000	-1,4324	1,2747
	(+)					
29,0375	13,44375	9,14444*	0,29936	0,000	8,0612	10,2277
	16,1325	7,70778*	0,19039	0,000	6,9965	8,4190
	18,82125	5,29111*	0,27077	0,000	4,3220	6,2602
	21,51	3,80556*	0,24677	0,000	2,9274	4,6837
	24,19875	2,22556*	0,20931	0,000	1,4703	2,9808
	26,8875	1,47111*	0,34089	0,017	0,2161	2,7262
	32,265	-0,80111	0,23431	0,065	-1,6350	0,0328
	Control	1,39222*	0,29082	0,006	,3435	2,4409
	(+)					
32,265	13,44375	9,94556*	0,29424	0,000	8,8756	11,0155
	16,1325	8,50889*	0,18223	0,000	7,8321	9,1857
	18,82125	6,09222*	0,26510	0,000	5,1402	7,0442
	21,51	4,60667*	0,24053	0,000	3,7497	5,4636
	24,19875	3,02667*	0,20192	0,000	2,3011	3,7523
	26,8875	2,27222*	0,33640	0,000	1,0266	3,5179
	29,0375	0,80111	0,23431	0,065	-0,0328	1,6350

	Control (+)	2,19333*	0,28555	0,000	1,1590	3,2277
Control (+)	13,44375	7,75222*	0,34095	0,000	6,5390	8,9655
	16,1325	6,31556*	0,25076	0,000	5,3486	7,2826
	18,82125	3,89889*	0,31615	0,000	2,7722	5,0255
	21,51	2,41333*	0,29585	0,000	1,3503	3,4764
	24,19875	0,83333	0,26541	0,126	-0,1550	1,8217
	26,8875	0,07889	0,37794	1,000	-1,2747	1,4324
	29,0375	-1,39222*	0,29082	0,006	-2,4409	-0,3435
	32,265	-2,19333*	0,28555	0,000	-3,2277	-1,1590

*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0,05.

Fuente: SPSS versión 27.0

De acuerdo con la Tabla 9, se muestran las comparaciones múltiples entre cada tratamiento de las concentraciones del aceite esencial de *Syzygium aromaticum* y el Sulfametoxazol/Trimetoprima en relación con *Escherichia coli* ATCC 25922. Las concentraciones de 13,44375; 16,1325; 18,82125; 21,51; 29,0375 y 32,265 presentan diferencias estadísticamente significativas en comparación con el Sulfametoxazol/Trimetoprima (Control +).

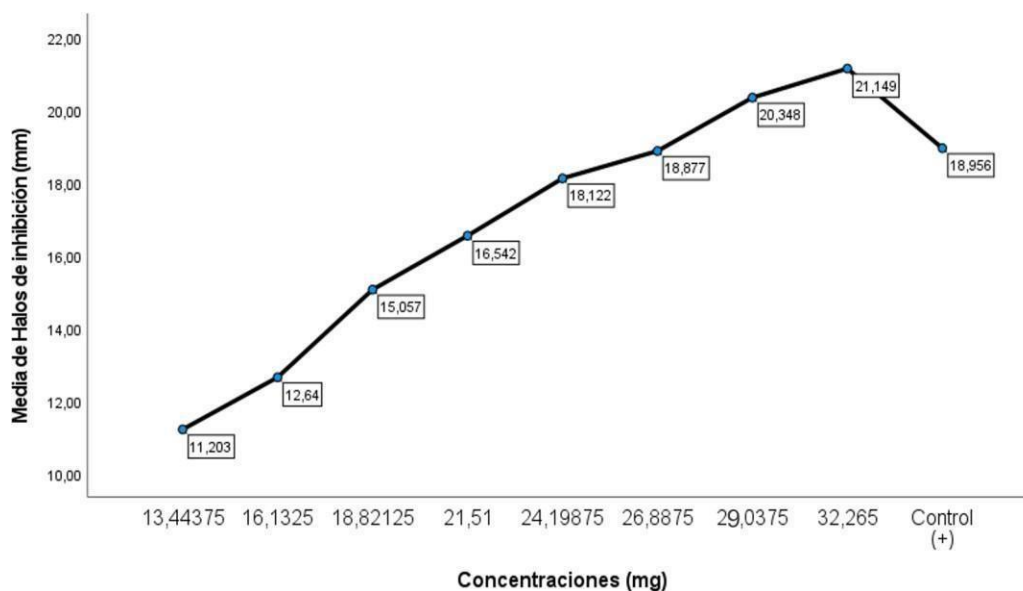


Figura 2. Distribución del promedio de los halos de inhibición en base a las concentraciones del aceite esencial de *Syzygium aromaticum* frente a la *Escherichia coli* ATCC 25922.

VERIFICACIÓN DE LA PRIMERA HIPÓTESIS ESPECÍFICA

“Existe actividad antibacteriana del aceite esencial de *Syzygium aromaticum* en relación con *Escherichia coli* ATCC 25922”.

1) Planteamiento de la hipótesis

H₀: No existe actividad antibacteriana del aceite esencial de *Syzygium aromaticum* en relación con *Escherichia coli* ATCC 25922.

H₁: Existe actividad antibacteriana del aceite esencial de *Syzygium aromaticum* en relación con *Escherichia coli* ATCC 25922.

2) Nivel de significancia

$$\alpha = 5\% = 0,05$$

3) Estadístico de prueba

Tabla 10. Diseño completamente al azar (DCA)

ANOVA

Concentraciones (mg)

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	803,408	7	114,773	338,754	0,001
Dentro de grupos	21,684	64	0,339		
Total	825,092	71			

Fuente: SPSS versión 27.0.

$$F_c \bullet 338,754 \quad p = 0,001$$

4) Decisión

Como $p\text{-valor}=0,001$ es menor al nivel de significancia $\alpha=0,05$; entonces se rechaza H_0 .

5) Conclusión

Al nivel del 5 % de significancia se concluye que existe actividad antibacteriana del aceite esencial de *Syzygium aromaticum* en relación con *Escherichia coli* ATCC 25922.

Tabla 11. Prueba de significancia de Games-Howell de la actividad antibacteriana del aceite esencial de *Syzygium aromaticum* en relación con *Escherichia coli* ATCC 25922.

Comparaciones múltiples

Variable dependiente:

Games-Howell

(I) Tratamientos	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.	Intervalo de confianza al 95%		
				Límite inferior	Límite superior	
13,44375	16,1325	-1,43667*	0,26061	0,004	-2,4164	-0,4569
	18,82125	-3,85333*	0,32402	0,000	-4,9788	-2,7279
	21,51	-5,33889*	0,30425	0,000	-6,4058	-4,2719
	24,19875	-6,91889*	0,27474	0,000	-7,9179	-5,9198
	26,8875	-7,67333*	0,38455	0,000	-9,0104	-6,3362

	29,0375	-9,14444*	0,29936	0,000	-10,1983	-8,0906
	32,265	-9,94556*	0,29424	0,000	-10,9863	-8,9048
16,1325	13,44375	1,43667*	0,26061	0,004	0,4569	2,4164
	18,82125	-2,41667*	0,22721	0,000	-3,2593	-1,5740
	21,51	-3,90222*	0,19798	0,000	-4,6248	-3,1797
	24,19875	-5,48222*	0,14871	0,000	-6,0051	-4,9593
	26,8875	-6,23667*	0,30742	0,000	-7,4077	-5,0656
	29,0375	-7,70778*	0,19039	0,000	-8,3992	-7,0164
	32,265	-8,50889*	0,18223	0,000	-9,1669	-7,8509
18,82125	13,44375	3,85333*	0,32402	0,000	2,7279	4,9788
	16,1325	2,41667*	0,22721	0,000	1,5740	3,2593
	21,51	-1,48556*	0,27617	0,001	-2,4451	-0,5260
	24,19875	-3,06556*	0,24328	0,000	-3,9362	-2,1949
	26,8875	-3,82000*	0,36274	0,000	-5,0938	-2,5462
	29,0375	-5,29111*	0,27077	0,000	-6,2341	-4,3481
	32,265	-6,09222*	0,26510	0,000	-7,0185	-5,1660
21,51	13,44375	5,33889*	0,30425	0,000	4,2719	6,4058
	16,1325	3,90222*	0,19798	0,000	3,1797	4,6248
	18,82125	1,48556*	0,27617	0,001	0,5260	2,4451
	24,19875	-1,58000*	0,21624	0,000	-2,3421	-0,8179
	26,8875	-2,33444*	0,34519	0,000	-3,5643	-1,1045
	29,0375	-3,80556*	0,24677	0,000	-4,6602	-2,9509
	32,265	-4,60667*	0,24053	0,000	-5,4406	-3,7727
24,19875	13,44375	6,91889*	0,27474	0,000	5,9198	7,9179
	16,1325	5,48222*	0,14871	0,000	4,9593	6,0051
	18,82125	3,06556*	0,24328	0,000	2,1949	3,9362
	21,51	1,58000*	0,21624	0,000	0,8179	2,3421
	26,8875	-0,75444	0,31949	0,345	-1,9373	0,4284
	29,0375	-2,22556*	0,20931	0,000	-2,9603	-1,4908
	32,265	-3,02667*	0,20192	0,000	-3,7327	-2,3207
26,8875	13,44375	7,67333*	0,38455	0,000	6,3362	9,0104
	16,1325	6,23667*	0,30742	0,000	5,0656	7,4077
	18,82125	3,82000*	0,36274	0,000	2,5462	5,0938
	21,51	2,33444*	0,34519	0,000	1,1045	3,5643

	24,19875	0,75444	0,31949	0,345	-0,4284	1,9373
	29,0375	-1,47111*	0,34089	0,014	-2,6915	-0,2507
	32,265	-2,27222*	0,33640	0,000	-3,4833	-1,0611
29,0375	13,44375	9,14444*	0,29936	0,000	8,0906	10,1983
	16,1325	7,70778*	0,19039	0,000	7,0164	8,3992
	18,82125	5,29111*	0,27077	0,000	4,3481	6,2341
	21,51	3,80556*	0,24677	0,000	2,9509	4,6602
	24,19875	2,22556*	0,20931	0,000	1,4908	2,9603
	26,8875	1,47111*	0,34089	0,014	0,2507	2,6915
	32,265	-0,80111	0,23431	0,054	-1,6127	0,0105
32,265	13,44375	9,94556*	0,29424	0,000	8,9048	10,9863
	16,1325	8,50889*	0,18223	0,000	7,8509	9,1669
	18,82125	6,09222*	0,26510	0,000	5,1660	7,0185
	21,51	4,60667*	0,24053	0,000	3,7727	5,4406
	24,19875	3,02667*	0,20192	0,000	2,3207	3,7327
	26,8875	2,27222*	0,33640	0,000	1,0611	3,4833
	29,0375	0,80111	0,23431	0,054	-0,0105	1,6127

*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05.

Fuente: SPSS versión 27.0

Según la tabla 11, se puede observar las comparaciones múltiples entre cada tratamiento de las concentraciones del aceite esencial de *Syzygium aromaticum* en relación con *Escherichia coli* ATCC 25922.

Se observa que la mayoría de las concentraciones son estadísticamente significativas del 13,44375 al 21,51, evidenciado que en la concentración 24,19875 no es significativo con el 26,8875 y el 29,0375 no es significativo con la concentración 32,265.

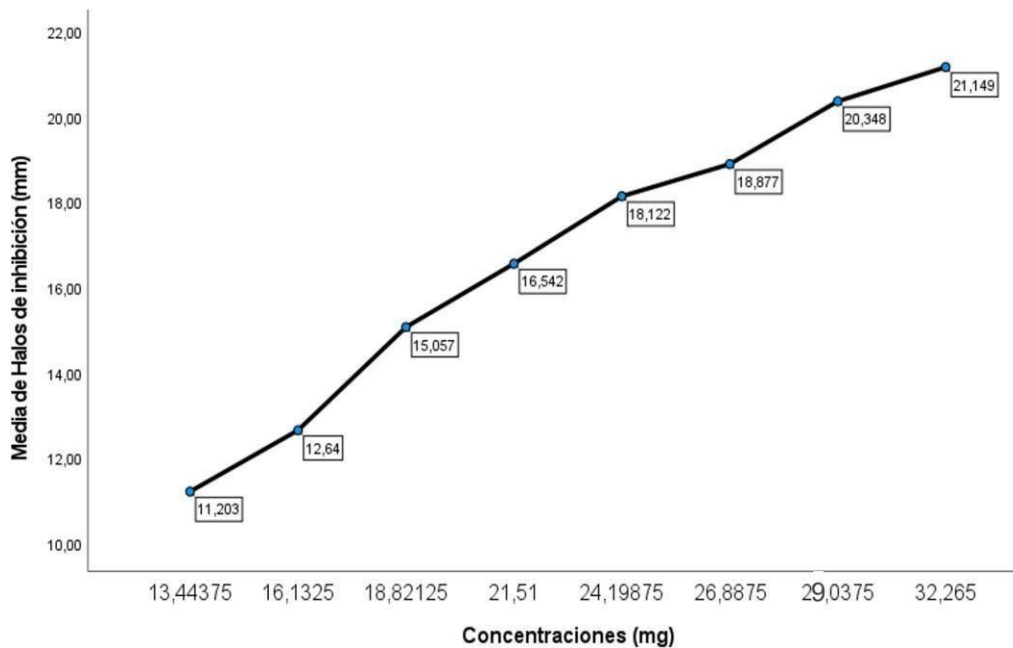


Figura 3. Distribución del promedio de los halos de inhibición en base a las concentraciones del aceite esencial de *Syzygium aromaticum* frente a la *Escherichia coli* ATCC 25922.

VERIFICACIÓN DE LA SEGUNDA HIPÓTESIS ESPECÍFICA

En la prueba de hipótesis destinada a comparar medias poblacionales, el paso inicial consiste en evaluar el cumplimiento de los supuestos de normalidad y homogeneidad de varianzas. A continuación, se describe el procedimiento que se lleva a cabo para ello:

A) Verificar el supuesto de normalidad

1) Planteamiento de la hipótesis

H₀: Los halos de inhibición siguen una distribución normal

H₁: Los halos de inhibición no siguen una distribución normal

2) Nivel de significancia

$$\alpha = 5\% = 0,05$$

3) Estadístico de prueba

Tabla 12. Prueba de normalidad de Kolmogórov-Smirnov (n>50) y Shapiro -Wilk (n≤50).

Tratamientos	Kolmogórov-Smirnov			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
Concentración n 13,44375- 29,0375	0,251	9	0,109	0,849	9	0,072
Concentración 32,265	0,199	9	0,200	0,932	9	0,498

Fuente: SPSS versión 27.0

4) Decisión

Como p-valor= (0,072 y 0,498) son mayores al nivel de significancia $\alpha=0,05$; entonces se acepta H₀.

5) Conclusión

Con un nivel de significancia del 5 %, se utiliza la prueba de Shapiro-Wilk (para muestras ≤ 50) y se concluye que los halos de

inhibición siguen una distribución normal. Tras realizar la prueba de normalidad, se confirma que los halos de inhibición se ajustan a una distribución normal. Por lo tanto, los estadísticos empleados para contrastar las hipótesis deben ser de tipo paramétrico; en este caso, se aplicaría la prueba de hipótesis para la diferencia de medias poblacionales.

B) Verificar el supuesto de homogeneidad de varianzas

1) Planteamiento de la hipótesis

$$H_1: \sigma_1^2 \neq \sigma_2^2$$

$$H_0: \sigma_1^2 = \sigma_2^2$$

2) Nivel de significancia

$$\alpha = 5\% = 0,05$$

3) Estadístico de prueba

$$F_c = 0,789 \quad p = 0,363$$

4) Decisión

Como $p\text{-valor} = 0,363$ es mayor al nivel de significancia $\alpha = 0,05$; entonces se acepta H_0 .

5) Conclusión

Al 5 % de significancia, se concluye que la varianza de los halos de inhibición es igual, cumpliendo con el supuesto de homogeneidad.

C) Verificar la hipótesis

1) Planteamiento de la hipótesis

H_0 : no existe diferencia entre el efecto antibacteriano del aceite esencial de *syzygium aromaticum* y las diferentes concentraciones con *escherichia coli atcc 25922*.

H_1 : existe diferencia entre el efecto antibacteriano del aceite esencial de *syzygium aromaticum* y las diferentes concentraciones con *escherichia coli atcc 25922*.

2) Nivel de significancia

$\alpha = 5\% = 0,05$

3) Estadístico de prueba

Tabla 13. Prueba de hipótesis para diferencia de medias poblacionales

		Prueba de Levene de igualdad de varianzas				prueba T para la igualdad de medias				
		F	Sig.	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia Inferior Superior		
Halo de inhibición de las concentraciones	Se asumen varianzas iguales	0,878	0,363	25,865	0,001	-5,021	0,19413	-5,43	-4,61	
	No se asumen varianzas iguales			25,865	0,001	-5,021	0,19413	-5,44	-4,60	

Fuente: SPSS versión 27.0.

4) Decisión

Como p-valor=0,001 es menor al nivel de significancia

$\alpha=0,05$; entonces se rechaza H_0 .

5) **Conclusión**

Con un nivel de significancia del 5 %, se concluye que existe una diferencia significativa entre el efecto antibacteriano del aceite esencial de *Syzygium aromaticum* y las distintas concentraciones evaluadas frente a *Escherichia coli* ATCC 25922. De acuerdo con el intervalo de diferencia de medias poblacionales [-5,43; -4,61] con un nivel de confianza del 95 %, se determina que la concentración de 32,265 presenta un efecto antibacteriano superior en comparación con las concentraciones que van desde 13,44375 hasta 29,0375.

4.3 **Discusión de Resultados**

En este estudio titulado "Comparación del efecto antibacteriano in vitro del aceite esencial de *Syzygium aromaticum* frente a Sulfametoxazol/Trimetoprima en *Escherichia coli* ATCC 25922", se evaluó la actividad antibacteriana mediante el método de difusión en disco (Kirby-Bauer), estandarizando el inóculo a una concentración de $1,5 \times 10^8$ UFC/mL utilizando la escala de McFarland. Los halos de inhibición se clasificaron según los criterios de Duraffourd y Lapraz, que categorizan la actividad antibacteriana en rangos como nula, sensibilidad límite, sensibilidad media y sumamente sensible.

Las tablas 1 y 2 presentan los promedios de los halos de inhibición frente a *Escherichia coli* ATCC 25922 a distintas concentraciones del aceite esencial de *Syzygium aromaticum*. La mayor inhibición observada fue de 21,15

mm con una concentración de 32,265 mg, mientras que la menor fue de 11,20 mm con una concentración de 13,44375 mg. Resultados similares fueron reportados por Diyah Y. et al., quienes obtuvieron halos de inhibición de 12 mm, 12,7 mm y 14,1 mm al utilizar extractos del tallo de clavo en concentraciones del 30 %, 50 % y 70 %, respectivamente (20). Asimismo, Prabandari A. y Aprilliana M. encontraron halos de inhibición que variaron entre 7,30 mm y 14,53 mm al emplear extractos crudos y purificados de clavo en concentraciones del 5 % al 25 % (21). Mejía E. también reportó halos de inhibición de 21 mm con el aceite esencial de *Syzygium aromaticum*, con una CMI de 10 mg/mL y una CMB de 80 mg/mL (24).

En la tabla 10, el análisis ANOVA mostró un valor de $p = 0,001$, confirmando que existe una actividad antibacteriana significativa del aceite esencial de *Syzygium aromaticum* frente a *Escherichia coli* ATCC 25922. Estos hallazgos coinciden con los de Diyah Y. et al., quienes también utilizaron ANOVA para identificar diferencias significativas entre grupos (20). Ugha, K., Indriarini, D., y Koamesah, S. emplearon la prueba de Kruskal-Wallis, obteniendo un valor de $p = 0,003$, lo que también indica diferencias significativas en el diámetro de los halos de inhibición (25).

Los resultados de este estudio respaldan que el aceite esencial de clavo de olor posee propiedades antibacterianas efectivas contra *Escherichia coli*, una bacteria gramnegativa. Estos hallazgos son consistentes con otros estudios que también han demostrado su eficacia frente a bacterias grampositivas como *Staphylococcus aureus*. Las diferencias en la susceptibilidad entre bacterias grampositivas y gramnegativas se atribuyen, en parte, a la composición de sus paredes celulares, donde las gramnegativas,

con una capa delgada de peptidoglicano, son más vulnerables a ciertos agentes antibacterianos (21).

CAPITULO V: CONCLUSIÓN Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

1. El aceite esencial de *Syzygium aromaticum* exhibe actividad antibacteriana in vitro contra *Escherichia coli* ATCC 25922, tal como se había planteado. Esta actividad se manifestó mediante la formación de halos de inhibición, los cuales incrementaron su tamaño a medida que se elevó la concentración del aceite. Este resultado respalda el uso de este aceite esencial como un agente antimicrobiano eficaz.

2. Se observó una diferencia en la actividad antibacteriana in vitro del aceite esencial de *Syzygium aromaticum* a distintas concentraciones frente a *Escherichia coli* ATCC 25922. Las concentraciones más elevadas del aceite generaron halos de inhibición significativamente más grandes, evidenciando una relación dosis-respuesta positiva. A mayor concentración, se registró un mayor efecto inhibitorio sobre la bacteria.

3. Se confirmó la actividad antibacteriana in vitro del Sulfametoxazol/Trimetoprima frente a *Escherichia coli* ATCC 25922. Este antibiótico demostró una efectividad notable en la inhibición del crecimiento bacteriano, aunque, en ciertos casos, el aceite esencial de clavo de olor alcanzó resultados comparables o incluso superiores. Esto refuerza el potencial

del aceite esencial como una opción alternativa o complementaria en tratamientos antimicrobianos.

4. Existe una diferencia significativa entre el efecto antibacteriano in vitro del aceite esencial de *Syzygium aromaticum* (clavo de olor) y el antibiótico Sulfametoxazol/Trimetoprima frente a *Escherichia coli* ATCC 25922. Aunque ambos mostraron actividad antibacteriana, el aceite esencial de clavo de olor, en concentraciones más altas, resultó ser igual de eficaz e, incluso, superior en algunos casos, en comparación con el antibiótico. Este hallazgo sugiere que el aceite esencial representa una alternativa viable a los antibióticos convencionales.

5.2 Recomendaciones

a. Desarrollo de productos antimicrobianos naturales: Se recomienda continuar investigando el aceite esencial de *Syzygium aromaticum* con el objetivo de desarrollar productos farmacéuticos o terapéuticos naturales que sirvan como alternativas a los antibióticos convencionales. Esto es especialmente relevante en el contexto del creciente problema de la resistencia bacteriana a los antibióticos.

b. Investigación clínica: Es fundamental llevar a cabo ensayos clínicos y estudios in vivo para evaluar la seguridad y eficacia del aceite esencial en el tratamiento de infecciones en humanos. Estos estudios serían cruciales para su posible implementación en el ámbito médico.

c. Aplicación en comunidades de difícil acceso a medicamentos: Dado que el aceite esencial de clavo de olor es económico y de fácil obtención, podría representar una opción terapéutica viable en regiones con acceso limitado a antibióticos convencionales. Además, su uso podría reducir los costos de tratamiento y ofrecer una solución más accesible para poblaciones vulnerables.

d. Combinación con antibióticos convencionales: Considerando el efecto antibacteriano demostrado, sería beneficioso investigar la combinación del

aceite esencial de *Syzygium aromaticum* con antibióticos como Sulfametoxazol/Trimetoprima. Esto permitiría evaluar posibles sinergias que podrían aumentar la eficacia y reducir las dosis necesarias de antibióticos sintéticos.

REFERENCIAS

1. Donayre A. Prevalencia y características clínicas de la enfermedad diarreica aguda en pacientes pediátricos de 1 a 5 años de edad atendidos en el Hospital Santa María del Socorro, de abril a septiembre 2022 [Tesis de pregrado]. Ica: Universidad Nacional San Luis Gonzaga; 2022. Disponible en: <https://repositorio.unica.edu.pe/bitstream/handle/20.500.13028/4482>
2. Hilarión G. Susceptibilidad antimicrobiana de cepas *Escherichia coli* O157 y *Escherichia coli* Enteropatógena aisladas en niños menores de cinco años con diarrea [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2020.
3. Organización Mundial de la Salud (OMS). *E. coli*. 7 de febrero de 2018. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/e-coli>
4. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Tratamiento de las enfermedades infecciosas 2020-2022. 8.^a ed. Washington D.C.: OPS; 2019. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51695/9789275321133_spa.pdf
5. Organización Mundial de la Salud (OMS). Cumbre Mundial de OMS sobre Medicina Tradicional destaca evidencias científicas e integración a los sistemas de salud. 28 de agosto de 2023. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/28-8-2023-cumbre-mundial-oms-sobre-medicina-tradicional-destaca-evidencias-cientificas>
6. Shehabeldine A, Ashour M, Abdelmoneem N, Tawfik W, Abouzid S, Ashour R. Antimicrobial, antibiofilm, and anticancer activities of *Syzygium aromaticum* essential oil nanoemulsion. *Molecules*. 2023;28(15):5812. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/molecules28155812>

7. González NV, Fernández EQ. Presencia de Escherichia coli en alimentos y relevancia nutricional.
8. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades, MINSA. Boletín Epidemiológico del Perú. Volumen 26 - SE 13 [Internet]. Lima: MINSA; 2017 [citado 21 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/boletines/2017/13.pdf>
9. Montenegro-Díaz B, Tafur-Ramirez R, Díaz-Vélez C, Fernández-Mogollon J. Infecciones intrahospitalarias del tracto urinario en servicios críticos de un hospital público de Chiclayo, Perú (2009-2014). Acta Med Peru. 2016;33(3):189-94.
10. Calle Núñez A, Colqui Campos KA, Rivera Estrella DA, Cieza Zevallos JA. Factores asociados a la presentación de infecciones urinarias por Escherichia coli productoras de betalactamasas de espectro extendido. Rev Med Hered. 2017;28(3):142-9.
11. Organización Mundial de la Salud (OMS). Enfermedades diarreicas. 2 de mayo de 2017 [Internet]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease>
12. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades, MINSA. Boletín Epidemiológico del Perú. Volumen 32 - SE 39 [Internet]. Lima: MINSA; 2023 [citado 24 de septiembre de 2023]. Disponible en: https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/boletin/boletin_2023_24_084314.pdf
13. Hilarión G. Susceptibilidad antimicrobiana de cepas Escherichia coli O157 y Escherichia coli Enteropatógena aisladas en niños menores de cinco años con diarrea [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2020.
14. David EHO. Usos tradicionales de las plantas de la Orinoquia colombiana. UG Ciencia. 2015;21:16-37.
15. Instituto Nacional de Salud. Plan Nacional de lucha contra la resistencia a los antimicrobianos 2018-2021 [Internet]. Lima: MINSA; 2018 [citado 21 de junio de 2023]. Disponible en: https://antimicrobianos.ins.gob.pe/images/contenido/plan-nacional/Plan_Nacional_de_lucha_contra_la_resistencia_a_los_antimicrobianos_2018_2021.pdf
16. Ruiz-Roldán L, Manrique D, Alcántara R, et al. Presencia de Enterobacteriaceae y Escherichia coli multirresistente a antimicrobianos

- en carne adquirida en mercados tradicionales en Lima. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2018;35(3):425-32. DOI: 10.17843/rpmesp.2018.353.3737
17. Valdez Y. Sensibilidad antibiótica en uropatógenos en pacientes atendidos en un Hospital Público 2020 [Tesis de pregrado]. Perú: Universidad San Pedro; 2021. Disponible en: http://repositorio.usanpedro.edu.pe/bitstream/handle/20.500.129076/21051/Tesis_72928.pdf
 18. Organización Mundial de la Salud (OMS). La OMS convoca la primera cumbre mundial de alto nivel sobre medicina tradicional para examinar los datos disponibles e impulsar la atención de salud para todos. 10 de agosto de 2023 [Internet]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/10-08-2023-who-convenes-first-high-level-global-summit-on-traditional-medicine-to-explore-evidence-base--opportunities-to-accelerate-health-for-all>
 19. Pereira P. UNIVERSIDAD DE CARABOBO.
 20. Diyah Y, Dewi N, Suarsini E. The identification of antibacterial compounds in clove stem extract (*Syzygium aromaticum*) and its effectiveness in inhibiting the growth of *Escherichia coli*. J Biosains. 2022;8(1). Disponible en: <https://doi.org/10.24114/jbio.v8i1.28089>
 21. Prabandari A, Aprilliana M. Aktivitas antibakteri ekstrak kasar dan terpurifikasi daun cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. Borobudur Pharm Rev. 2022;2(1):8-14. Disponible en: <https://doi.org/10.31603/bphr.v2i1.6934>
 22. Rodríguez L. Susceptibilidad antimicrobiana a trimetoprima/sulfametoxazol por concentración mínima inhibitoria en aislamientos clínicos de bacilos entéricos provenientes de cavidad oral [Tesis de pregrado]. Bogotá: Universidad El Bosque; 2022.
 23. Ramadhani R, Sogandi S, Windiani L. Efek antibakteri ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. J Bioteknologi Biosains Indones. 2020;7(2). Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/348841901_EFEK_ANTIBAKTERI_EKSTRAK_DAUN_CENGKEH_Syzygium_aromaticum_TERHADAP_Escherichia_coli_DAN_Staphylococcus_aureus
 24. Mejía E. Análisis de la resistencia en *Escherichia coli* BLEE positiva, codificada por blaTEM-20, blaSHV-2 y del efecto inhibitor del extracto metanólico de *Ruta chalepensis* L. y un aceite esencial de *Syzygium aromaticum* L. [Tesis de maestría]. Toluca: Universidad Autónoma del

Estado de México; 2019. Disponible en:
<http://ri.uaemex.mx/handle/20.500.11799/98828>

25. Ugha K, Indriarini D, Koamesah S. Uji aktivitas anti bakteri ekstrak etanol daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) terhadap pertumbuhan *Escherichia coli* secara in-vitro. *Cendana Med J.* 2019;7(2):149-57. Disponible en: <https://doi.org/10.35508/cmj.v7i2.1779>
26. Arévalo F, Suarez N. Efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico de los botones florales de *Syzygium aromaticum* L. Merr. & L.M. Perry (clavo de olor) sobre *Salmonella* entérica subespecie entérica ATCC 51741 [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad María Auxiliadora; 2022. Disponible en: <https://repositorio.uma.edu.pe/handle/20.500.12970/1237>
27. Peve B, Rosales C. Efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico de *Syzygium aromaticum* L. (clavo de olor) sobre *Escherichia coli* ATCC 25922 [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad María Auxiliadora; 2022. Disponible en: <https://repositorio.uma.edu.pe/handle/20.500.12970/1113>
28. Flores J, García F. Actividad antibacteriana del alcohol en gel a base de aceite esencial de *Syzygium aromaticum* (clavo de olor) frente a *Staphylococcus aureus* [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Privada de Huancayo Franklin Roosevelt; 2021. Disponible en: <https://repositorio.uoosevelt.edu.pe/handle/20.500.14140/533>
29. Albines W. Efecto antibacteriano in vitro del *Syzygium aromaticum* “clavo de olor” y *Origanum vulgare* “orégano” frente a *Streptococcus mutans* ATCC 2517 [Tesis de pregrado]. Trujillo: Universidad Privada Antenor Orrego; 2020. Disponible en: <http://repositorio.upao.edu.pe/handle/20.500.12759/5990>
30. Curo M, Gonzáles M. Comparación de la actividad anti *Escherichia coli* ATCC 25922 de los aceites esenciales de *Melissa officinalis* L. (toronjil) y *Syzygium aromaticum* L. (clavo de olor) para el desarrollo de una formulación de emulsión bebible [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad María Auxiliadora; 2020. Disponible en: <https://repositorio.uma.edu.pe/handle/20.500.12970/372>
31. Agustín M, White L. El clavo de olor, un viejo conocido. *Univ Autón Estado Mex Rev Univ.* 2020;4(27). Disponible en: https://www.uaemex.mx/images/Documentos/revista/RU_octubre.pdf#page=28
32. Moran G, Sicha D, Tasayco N. Efecto antifúngico in vitro del aceite esencial de clavo de olor (*Syzygium aromaticum*) frente a *Cándida albicans* ATCC 10231 [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Interamericana para el Desarrollo; 2018. Disponible en:

<http://repositorio.unid.edu.pe/bitstream/handle/unid/12/4%20Clavo%20Olor%20-%20Candida%20albicans.pdf>

33. Martínez A. Aceites Esenciales. Universidad de Antioquia. Medellín; 2003. Disponible en: https://med-informatica.com/OBSERVAMED/Descripciones/AceitesEsencialesUdeA_esencias2001b.pdf
34. Haro-González JN, Castillo-Herrera GA, Martínez-Velázquez M, Espinosa-Andrews H. Clove essential oil (*Syzygium aromaticum* L. Myrtaceae): Extraction, chemical composition, food applications, and essential bioactivity for human health. *Molecules*. 2021;26(21):6387. DOI: 10.3390/molecules26216387
35. Shahbazi Y. Antioxidant, antibacterial, and antifungal properties of nanoemulsion of clove essential oil. *Nanomedicine Res J*. 2019;4(4):204-208. DOI: 10.22034/nmrj.2019.04.001
36. Bush L, Vazquez M. Infecciones por *Escherichia coli* (*E. coli*). Manual Merck versión para profesionales. Revisado/Modificado abr 2022. Disponible en: <https://www.merckmanuals.com/es-us/professional/enfermedades-infecciosas/bacilos-gramnegativos/infecciones-por-escherichia-coli>
37. *Escherichia coli*. En: Wikipedia, la enciclopedia libre [Internet]. 2023 [citado 30 de septiembre de 2023]. Disponible en: https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Escherichia_coli&oldid=151556050
38. Ministerio de Salud de Argentina. Guía de Medicamentos Esenciales en el PNA - Grupo Antimicrobianos. 1.^a ed. Buenos Aires; 2017. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2020-06/guia-de-medicamentos-esenciales-para-el-pna-antimicrobianos-2017.pdf>
39. Centro de Información sobre Medicamentos. Ficha técnica trimetoprima-sulfametoxazol. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS); 2022. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/48671/48671_ft.pdf
40. Instituto Nacional de Salud. Manual de procedimientos para la prueba de sensibilidad antimicrobiana por el método de Disco Difusión. Lima: MINSa; 2002.
41. Investigación de los aceites esenciales, sus características y finalidad de uso [Internet]. [citado 1 de octubre de 2023]. Disponible en: <https://www.quimica.es/search/?q=Halo+de+inhibici%C3%B3n>

42. In vitro [Internet]. [citado 1 de octubre de 2023]. Disponible en:
https://www.quimica.es/enciclopedia/In_vitro.html
43. Método de Kirby-Bauer [Internet]. [citado 1 de octubre de 2023].
Disponible en:
<https://www.quimica.es/search/?q=M%C3%A9todo+de+Kirby+-+bauer>
44. Carrasco Díaz S. Metodología de la investigación científica. 1.ª ed. Lima:
Editorial San Marcos; 2005.
45. Hernández Sampieri R, Fernández Collado C, Baptista Lucio MP.
Metodología de la investigación. 6.ª ed. México: McGraw-Hill; 2014.
46. Pérez G. Los flavonoides: antioxidantes o prooxidantes. Rev Cubana
Invest Bioméd. 2003;22(1):10-20. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-3002003000100007&script=sci_arttext

ANEXOS

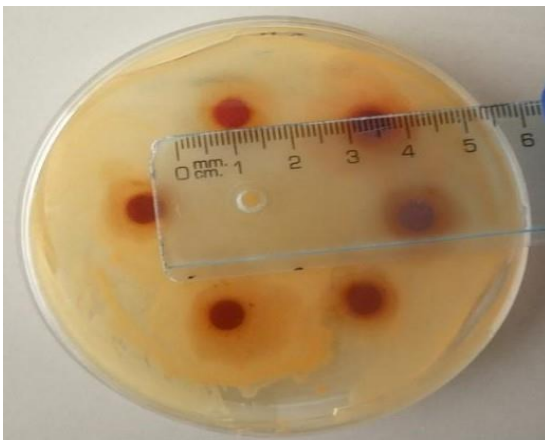
MATRIZ DE CONSISTENCIA

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADOR	TÉCNICA DE VERIFICACIÓN	ESCALA
<p>Variable 1: Actividad antibacteriana del aceite esencial de <i>Syzygium aromaticum</i></p>	<p>Es la inhibición en el crecimiento de bacterias (<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922) por parte del Aceite esencial de <i>Syzygium aromaticum</i> (clavo de olor)</p>	<p>Formación de halos de inhibición por parte del aceite esencial de <i>Syzygium aromaticum</i> (clavo de olor).</p>	<p>Escala de Duraffourd</p>	<p>Nula (-): ≤ a 8 mm Sensible (+): 9-14mm Muy Sensible (++) :15-19mm S. Sensible (+++): ≥ a 20mm</p>	<p>Método Kirby-Bauer (Disco difusión en agar)</p>	<p>Ordinal</p>
<p>Variable 2: Actividad antibacteriana de la Sulfametoxazol/Trimetoprima.</p>	<p>Inhibición del crecimiento de la bacteria (<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922) por medio de la Sulfametoxazol/trimetoprima</p>	<p>Formación del halo de inhibición por medio de la sulfametoxazol/trimetoprima.</p>	<p>Escala de Duraffourd</p>	<p>Nula (-): ≤ a 8 mm Sensible (+): 9-14mm Muy Sensible (++) :15-19mm S. sensible (+++): ≥ a 20mm.</p>	<p>Método Kirby-Bauer (Disco difusión en agar)</p>	<p>Ordinal</p>

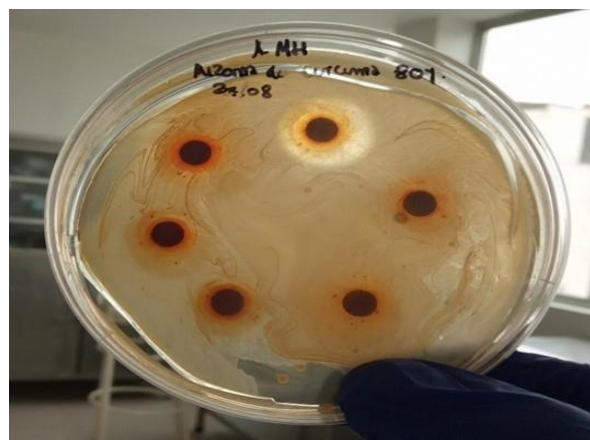
Variable 3: Crecimiento bacteriano <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	Eliminar o reducir el grupo de compuestos, Microorganismos patógenos: Bacterias, virus, hongos o parásitos. Antibiótico, desinfectante,	Activación de la cepa a 37 °C una vez pasado las 24h de la incubación presencia de colonias.	Halos de inhibición	En medio de cultivo solido	Diámetro en milímetros (mm)	Nominal
			Concentración mínima inhibitoria	En medio del cultivo liquido	Turbidez	

2. Anexo. 02 evidencias de Trabajo

Muestras vegetales

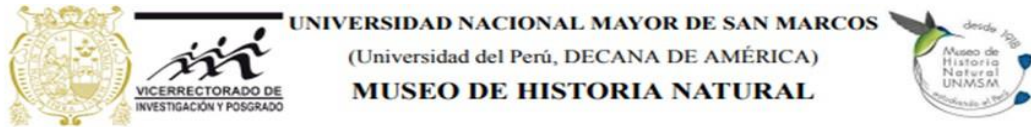


Formación de los halos de inhibición del aceite de clavo de olor frente a Escherichia coli ATCC 25922



Formación de los halos de inhibición de la muestra de trimetoprim/ sulfametoxazol frente a Excherichia coli ATCC 25922

3. Anexo.03 Certificación de Laboratorios



"Año de la unidad, la paz y el desarrollo"

CONSTANCIA N° 60-USM-MHN-2024

LA JEFA DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM) DEL MUSEO DE HISTORIA NATURAL, DE LA UNIVERSIDAD NAC

La muestra vegetal (estéril) recibida de Anacely Guevara, Estudiante de pregrado de la Universidad Inca

**ORDEN: Myrtales
FAMILIA: Myrtaceae
GÉNERO: Syzygium
ESPECIE: Syzygium aromaticum**

**Nombre vulgar: "Clavo de olor"
Procedencia: cultivado**

Determinado por: MSc. Hamilton Beltrán Santiago.

Lima, 30 de junio de 2024

conveniente.

Lima, 23 de junio de 2023

A blue circular official stamp of the Museo de Historia Natural UNMSM Herbario San Marcos. The stamp contains the text 'MUSEO DE HISTORIA NATURAL UNMSM' and 'Herbario San Marcos'. Below the stamp is a handwritten signature in blue ink. Underneath the signature, the name 'Dra. Joaquina Alban Castillo' is printed.

JEFA DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM)

