



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA

Eficacia antibacteriana del extracto oleoso de *Ocimum basilicum* y *Thymus vulgaris* sobre *Pseudomonas aeruginosa* productora de carbapenemasas, comparado con Amikacina.

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

Médico Cirujano

AUTOR:

Jara Rubio, Ronald Anthony (orcid.org/0000-0002-2562-0981)

ASESOR:

Dr. Apolaya Segura, Moises Alexander (orcid.org/0000-0001-5650-9998)

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

Enfermedades Infecciosas y Transmisibles

LÍNEA DE RESPONSABILIDAD SOCIAL UNIVERSITARIA:

Promoción de la salud, nutrición y salud alimentaria

TRUJILLO – PERÚ

2023

DEDICATORIA

A mis padres, por tener confianza en mi sacrificio, esfuerzo y dedicación, y darme su incondicional apoyo para con mi formación, tanto profesional y también como persona. Sin su empuje no lograría lo que hoy.

A mi hermano Kevin, por ser él, mi mejor amigo y el mejor guía en mi camino por la vida y también en la formación profesional.

A mi novia Estrellita, por ser el motor que necesito para todas las cosas que hago y que lograré en adelante.

A mi hijo Dariel, por ser mi príncipe azul en mi vida, en toda la extensión de la palabra. Te amo hijo.

AGRADECIMIENTO

A Dios, por darme la mejor familia, maravillosa y unida, y por permitir este sentir tan hermoso de ser padre. Él es el que mejor conoce mi forma de ser y conoce todo por lo que tuve que pasar para poder llegar hasta este punto de mi vida.

A mi familia por apoyarme siempre en este proceso de la formación académica que atravieso, pero también por nunca dejarme desmayar en aspectos de mi formación personal.

A mis mejores amigos Lucienne, Cruchaga, Jamil, Adrian y David quienes significan los mejores cómplices, incondicionales y leales en mi formación académica y personal.

A mi novia y mi hijo por estar conmigo a pesar de las dificultades.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

Dedicatoria.....	ii
Agradecimiento.....	iii
Índice de contenidos.....	iv
Índice de tablas.....	v
Resumen.....	vi
Abstract.....	vii
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. MARCO TEÓRICO.....	4
III. METODOLOGÍA.....	7
3.1. Tipo y diseño de investigación.....	7
3.2. Variables y operacionalización.....	7
3.3. Población, muestra y muestreo.....	7
3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	8
3.5. Procedimientos.....	8
3.6. Métodos de análisis de datos.....	10
3.7. Aspectos éticos.....	11
IV. RESULTADOS.....	12
V. DISCUSIÓN.....	14
VI. CONCLUSIONES.....	18
VII. RECOMENDACIONES.....	18
REFERENCIAS.....	19
ANEXOS	

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Halos de inhibición del extracto oleoso de <i>Ocimum bacilicum</i> y <i>thhymus vulgaris</i> sobre <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC.....	13
Tabla 2. Halos de inhibición del extracto oleoso de <i>Ocimum bacilicum</i> y <i>thhymus vulgaris</i> sobre <i>Pseudomonas aeruginosa</i> productora de carbapenemasas.....	14
Operacionalización de variable.....	29
Instrumento de recolección de datos.....	30
Prueba KRUSKAL-WALLIS	33
Comparaciones por parejas de AGENTE ANTIBACTERIANO.....	33

RESUMEN

Este estudio tuvo como finalidad evaluar la actividad antibacteriana de los extractos oleosos de *Ocimum basilicum* y *Thymus vulgaris* sobre *Pseudomonas aeruginosa* productora de carbapenemasas, comparado con Amikacina. Materiales y métodos: Se realizó a través del diseño experimental puro, se usó la observación directa, como técnica para evidenciar el crecimiento bacteriano en las placas Petri. Los extractos oleosos fueron adquiridos de manera legal y segura, además que la empresa cuenta con las certificaciones de cada planta, ellos obtuvieron el los extractos mediante la técnica arrastre de vapor. La estimación de la sensibilidad antibacteriana se realizó mediante el método de Kirby-Bauer o método de difusión en discos. Las concentraciones utilizadas de los extractos oleosos fueron de 100%, 7%, 50%, 25% y amikacina a 30µg. La incubación del agente fue hecha en placas Petri y puestas a temperatura de 37°C y pasadas las 24 horas se realizaron las lecturas. Resultados: De acuerdo al Análisis de Varianza (ANOVA) si hubo diferencias entre los halos inhibitorios de los extractos oleosos comparados con amikacina, sin embargo, no tuvieron efecto antibacteriano ($p < 0,001$). Conclusiones: El extracto oleoso de *Ocimum basilicum* no presentó actividad antibacteriana contra *Pseudomonas aeruginosa* productora de carbapenemasas. Extracto oleoso de *Thymus vulgaris* no presentó actividad antibacteriana contra *Pseudomonas aeruginosa* productora de carbapenemasas y Amikacina no resultó ser una droga efectiva contra *Pseudomonas aeruginosa* productora de carbapenemasas, pero sí para *P. aeruginosa* ATCC.

Palabras clave: Resistencia antibacteriana, *Pseumononas aeruginosa*, carbapenemasas, *Ocimum basilicum*, *Thymus vulgaris*.

ABSTRACT

The purpose of this study was to evaluate the antibacterial activity of the oil extracts of *Ocimum basilicum* and *Thymus vulgaris* on carbapenemase-producing *Pseudomonas aeruginosa*, compared to Amikacin. Materials and methods: It was carried out through a pure experimental design; direct observation was used as a technique to demonstrate bacterial growth in Petri dishes. The oil extracts were acquired legally and safely, in addition to the company having the certifications of each plant, they obtained the extracts using the steam drag technique. Antibacterial sensitivity was estimated using the Kirby-Bauer method or disk diffusion method. The concentrations used of the oil extracts were 100%, 7%, 50%, 25% and amikacin at 30 μ g. The incubation of the agent was done in Petri dishes and placed at a temperature of 37°C and after 24 hours the readings were taken. Results: According to the Analysis of Variance (ANOVA), there were differences between the inhibitory halos of the oil extracts compared to amikacin, however, they did not have an antibacterial effect ($p < 0.001$). Conclusions: The oil extract of *Ocimum basilicum* did not present antibacterial activity against carbapenemase-producing *Pseudomonas aeruginosa*. *Thymus vulgaris* oil extract did not present antibacterial activity against carbapenemase-producing *Pseudomonas aeruginosa* and Amikacin did not turn out to be an effective drug against carbapenemase-producing *Pseudomonas aeruginosa*, but it did for *P. aeruginosa* ATCC.

Keywords: Antibacterial resistance, *Pseudomonas aeruginosa*, carbapenemases, *Ocimum basilicum*, *Thymus vulgaris*.

I. INTRODUCCIÓN

Dado el descubrimiento de los diversos antibióticos, que para luego de varios años han de ser aplicados como tratamientos médicos y que coexistiría con unas algunas adversidades de las cuales solos por mencionar, la resistencia antibacteriana a las drogas llamadas coloquialmente “fuertes”. Pasaría el tiempo para que con las investigaciones y casos reportados se avisen sobre microorganismos potencialmente resistentes de manera natural y sin tener contacto con las drogas antimicrobianas pueden dar a lugar en tiempo corto una gran afección al homo sapiens sapiens.(1)

La bacteria en estudio es una principal provocadora de enfermedades que pueden conllevar a la muerte si no se trata de manera adecuada, dentro de su gama de infecciones está la infección al parénquima pulmonar en las personas con estadía en un establecimiento de salud. Dicha infección ocupa el segundo lugar a nivel mundial ocasionado por la bacteria, pero a su vez también es la quinta en infecciones de manera general. (2) Su relación de poderío de infección se data más en ambientes que tengan que ver con el personal de salud, es decir, en nosocomios.(3) Su identificación para colonizar en ambiente comunitario no es frecuente, más sin embargo, si se registran cuando interacciona con factores que debilitan a los huéspedes como personas con adicción a drogas intravenosas, comorbilidades metabólicas o aquellos se exponen a fuentes con agua contaminada como las albercas,(4) además, cuando se entra en el ámbito de colonización perenquimal pulmonar, ésta por la bacteria en estudio comprende hasta un 7% de los cuales la mitad es la tasa de mortalidad mínima.(5)

Los intercambios a nivel de genes en los poros de la bacteria, las carbapenemasas en incremento, las modificaciones en las proteínas de expulsión y desarrollo de β -lactamasas son los caminos que la bacteria tiene alta resistencia al enfrentarse con los agentes carbapenémicos. En resumen, las alteraciones de inserción van a sintetizar menos poros y al disminuir no hay desencadenamiento requerido del antimicrobiano y ésta alteración es la más común. (6)

Colistina y de la familia aminoglucósidos, amikacina, ambos demuestran alta efectividad sobre la bacteria en estudio, por lo que las convierte en drogas

que se pueden emplear como tratamiento para derrocar la resistencia que poseen y que fue expuesta anteriormente. (7)

La Organización Mundial de la Salud (OMS) compartió un documento donde se enmarcan los patógenos que requieren buscar alternativa alguna de tratamiento debido a su capacidad de sobrevivir a las terapias convencionales. *Pseudomona aeruginosa* resistente a carbapenémicos es uno de los microorganismos enlistados, siendo catalogado como prioridad, significándose ser altamente dañina y peligrosa.(8) El objeto prioritario de la publicación detalló la promoción e incentivación de nuevas investigaciones para descubrimiento de drogas nuevas, esta necesidad hizo que los nuevos investigadores vayan por el camino de la botánica encontrando así algún tipo de flora que tenga efectividad sobre los patógenos, pues sí le logró y dentro de esa flora, están *Ocimum basilicum* (albahaca) y *Thymus vulgaris* (Tomillo). Gracias al gran desarrollo y avance en la tecnología, específicamente en la nanotecnología a aportado en salud la aplicación de poder comprender los compuestos de las plantas y entender su funcionamiento y responder la gran interrogante cómo los antepasados curan con plantas. Con esto buen aporte ya es factible conseguir distintas chances para tratamientos médicos actuales y futuros.(9)

El género *Ocimum* se caracteriza por tener a más de 150 especies y que se afirma que cifras superiores a 50 especies han demostrado tener propiedades biológicamente activos como extracto oleoso.(10)

Siendo *Ocimum basilicum* la especie con una gran cantidad de aceite, esa cantidad abundante se obtiene de las flores, por lo que sus propiedades curativas y medicinales se la ganan sus compuestos fitoquímicos como los alcaloides, flavonoides, terpenos, taninos y fenoles. Son, específicamente el estragol y linalol (43% y 33% respectivamente) los de abundancia.(11)

El *Thymus* comprende 350 especies en el mundo.(12) La especie *Thymus vulgaris* (Tomillo) es una planta que germina en lugares con climas templados de Nort-África, Groelandia, Europa.(13) Esta especie la representan una gran variedad de fitoquímicos que la componen y que se hacen responsables de la actividad farmacológica. Contiene Timolol y Carvicrol, Sesquiterpenos, flavonoides y alcaloides.(14)

Por ello, se planteó como problema ¿Tienen actividad antibacteriana los extractos oleosos de *Ocimum basilicum* y *Thymus vulgaris* sobre *Pseudomonas aeruginosa* productora de carbapenemasas?

Este trabajo por la necesidad de encontrar actuales y coherentes alternativas de tratamiento sobre la bacteria en estudio que es catalogada como “agresiva” en el ámbito nosocomial es que se justifica de manera coherente.

Como objetivo general se plantea:

- Evaluar la actividad antibacteriana de los extractos oleosos de *Ocimum basilicum* y *Thymus vulgaris* sobre *Pseudomonas aeruginosa* productora de carbapenemasas, comparado con Amikacina.

Objetivos específicos son:

- Identificar la actividad antibacteriana del extracto oleoso de *Ocimum basilicum* sobre *Pseudomonas aeruginosa* productora de carbapenemasas, a través de los métodos de Kirby-Bauer.
- Identificar la actividad antibacteriana del extracto oleoso de *Thymus vulgaris* sobre *Pseudomonas aeruginosa* productora de carbapenemasas, a través de los métodos de Kirby-Bauer.

Por eso se ha planteado las hipótesis siguientes: Hi - *Ocimum basilicum* y *Thymus vulgaris* si presentan actividad antibacteriana contra *Pseudomonas aeruginosa* productora de carbapenemasas, comparado con Amikacina.

Ho - *Ocimum basilicum* y *Thymus vulgaris* no presentan actividad antibacteriana contra *Pseudomonas aeruginosa* productora de carbapenemasas, comparado con Amikacina.

II. MARCO TEÓRICO

De los estudios relacionados, Coşeriu RL. (2023) dentro de su estudio “Antibacterial Effect of 16 Essential Oils and Modulation of mex Efflux Pumps Gene Expression on Multidrug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* Clinical Isolates: Is Cinnamon a Good Fighter?” con el fin de mencionar y describir la actividad de sus aceites sobre su bacteria MDR tuvo resultados favorables siendo que *Ocimum basilicum* tuvo efectividad inhibitoria y bactericida sobre su aislado de bacteria con una CMI de 0.23% v/v. Con lo cual concluyó que si hay evidencia científica de que su aceite esencial tiene efecto prometedor contra *Pseudomonas aeruginosa*. (15)

Zoran S. (2021) en su estudio “Efficiency of Basil Essential Oil Antimicrobial Agents under Different Shading Treatments and Harvest Times” planteó como objeto detectar la actividad de su extracto al someterlo contra su bacteria obteniendo prometedores resultados sobre *Pseudomonas aeruginosa*, siendo el halo que tendría de $17,7 \pm 1,8$ cm significándose que hay efecto inhibitorio pero que no es estadísticamente significativo para superar a su grupo de comparación que fue una penicilina antipseudomonas. Por tanto se afirma que la capacidad inhibitoria estuvo al nivel de la penicilina. También se adiciona que hay una relación directamente proporcional del compuesto epi- α -cadinol del aceite con su efecto inhibitorio sobre *Pseudomonas aeruginosa*. (16)

Chávez HE (2020) en su estudio sobre “Inhibición del crecimiento de bacterias patógenas mediante el uso de extractos de origen vegetal” jugaba a evaluar detenimiento del crecimiento ante bacterias concretando en sus resultados que *Pseudomonas aeruginosa* es altamente sensible a la albahaca con crecimiento disminuido en 0% en sus dos tiempos de control. Por lo que concluye al 76% y 100 de concentración, sus aceites mostraron efecto prometedor. (17)

En contraste, Arteaga Q (2018) al realizar su estudio “Efecto del aceite esencial de *Ocimum basilicum* L. sobre el crecimiento de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 y *Pseudomonas aeruginosa* in vitro” con su objeto de evidenciar el efecto bacteriostático y bactericida de su extracto a diferentes

concentraciones, obtuvo de resultados que al aumentar las concentraciones es mayor el efecto sobre la bacteria en estudio, pero para *P. aeruginosa* no. En conclusión el aceite *Ocimum* no presenta inhibición sobre *P. aeruginosa*. (18)

Viviane AS (2015) en su publicación "*Ocimum basilicum*: Antibacterial activity and association study with antibiotics against bacteria of clinical importance" en el que su objetivo fue determinar el efecto del aceite de *Ocimum* contra *Pseudomonas aeruginosa*, se tuvo el resultado en el que la CMI fue de >1000 ug/mL contra la cepa bacteriana, además evaluó secundariamente un sinergismo con imipenem. Se concluye que el extracto aumenta la actividad de las drogas por lo que sirve el estudio como camino para la realización de nuevas alternativas para mejorar las terapias actuales. (19)

También Karla R (2015) en su estudio "Composición química y actividad antimicrobiana del aceite esencial de albahaca (*Ocimum basilicum* L.)" con el objetivo de hacer la determinación de los fitoquímicos y relación antimicrobiana. Lo realizaron sobre más de 3 especies bacterianas incluyendo la del estudio. Sus resultados mostraron actividad ligera con un halo de hasta 9mm y con una CMI de 200mg/mL. Por lo que concluye que su aceite sirve como bacteriostático. (20)

Por otro lado, Aldo A. (2023) en su estudio "*Thymus vulgaris* Essential Oil in Beta-Cyclodextrin for Solid-State Pharmaceutical Applications" con su objetivo de profundizar en su fitoquímica y su capacidad frente a bacterias. Los resultados obtenidos fueron que el aceite sí generó buen efecto inhibitorio. Su conclusión fue que su extracto demostró ser prometedor al erradicar a la bacteria. Además que gracias a ese estudio se puede emplear aún más la tecnología para poder extraer los principios activos y usarlos dentro de la industria farmacéutica. (21)

Para Tran VL (2022) y su publicación "Antimicrobial Efficiency of Some Essential Oils in Antibiotic-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* Isolates" con su objetivo de evaluar actividad antibiótica de 4 aceites sobre cepas de *Pseudomonas*, obtuvo resultados de una CMI de 0.4% para *Thymus* y

también una CMEB de 0.04 contra la bacteria aislada de nosocomio. Su conclusión fue que su extracto es prometedor contra la bacteria y que no depende del lugar donde se haya obtenido la cepa. (22)

Ting L (2021) en su estudio “Thymol as a critical component of *Thymus vulgaris* L. essential oil combats *Pseudomonas aeruginosa* by intercalating DNA and inactivating biofilm” recalzó las buenas propiedades antipatógenas del aceite de *Thymus*, indagó su mecanismo específico en el ADN y analizó el desenlace que retarda la propagación del microbio, obteniendo los resultados mpas prometedores con un halo de 22 ± 1.54 para su aceite esencial, además su CMB de 0.6mg/mL y CMI de 0.2 mg/mL, por lo tanto su conclusión es que el extracto tiene efectos potentes contra la bacteria en su formación de biopelículas. (23)

Oliveira R (2017) evaluaron el efecto del extracto de T. Vulgaris como antimicrobiano y antiinflamatorio. Utilizó biopelículas de la bacteria en estudio. Como resultado tuvo que el aceite a 52 mg/mL si pudo inactivar le crecimiento de su bacteria siendo para *P. aeruginosa* vista una buena reducción en su cantidad de UFC/mL luego de 5 min. Afirma además que su estudio apoya a que pueda usarse como base para otras investigaciones con finalidad científica superior como para crear medicamentos o coadyuvantes de las terapias actuales. (24)

III. METODOLOGÍA

3.1. Tipo y diseño de investigación.

Cuantitativo, Experimental puro.

3.2. Variables y operacionalización.

Variable Independiente: Agente antibacteriano

No farmacológico:

Farmacológico

a. *Ocimum basilicum*

- Amikacina 30µg

b. *Thymus vulgaris*

Variable Dependiente: Efecto antibacteriano

- *Pseudomona aeruginosa* sensible
 - Eficaz
 - No eficaz
- *Pseudomona aeruginosa* productora de carbapenemasas.
 - Eficaz
 - No eficaz

Operacionalización de variables: Ver **ANEXO 1**

3.3. Población, muestra y muestreo.

Población: Estuvo conformada por cepas de *P. aeruginosa*

Criterios de selección:

- Criterios de inclusión:

1. Placas cuyas cepas de *Pseudomonas aeruginosa* sean viables.
2. Cepas cultivadas entre 16 y 20 horas.

- Criterios de exclusión:

1. Placas que contengan cepas contaminadas.
2. Placas que no muestren evidencia de crecimiento del cultivo.

Tamaño muestra:

Para determinar la muestra con la que se quiso trabajar, se utilizó la fórmula de “diferencia de medias” correspondiente a los halos de

inhibición y poder computar el número de repeticiones por cada conjunto de experimentación.

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 2S^2}{(X_1 - X_2)^2}$$

Siendo:

n = (2) Total de placas a utilizar como muestra

$Z_{\alpha/2} = 1.96$.

$Z_{\beta} = 0.84$

$\delta = 1.53$

X1 = 17 mm, medida del halo inhibitorio de Amikacina

X2 = 21.67 mm, medida del halo inhibitorio de *Thymus vulgaris*.

Muestreo: Se seleccionó a través de la técnica de muestreo aleatorio simple para cada grupo de observación.

Unidad de análisis: Se representó por cada uno de los cultivos de las cepas de *Pseudomonas aeruginosa* productora de carbapenemasas.

3.4. Técnica e instrumento de recolección de datos.

- Se usó la técnica de observación directa sobre la inhibición de la proliferación de las colonias de *P. aeruginosa* productora de carbapenemasas.
- El instrumento que se utilizó fue una ficha, que sirvió para recoger los datos pertinentes para esta investigación, la misma que contó con toda la información, incluyendo la de los principios activos evaluados.

3.5. Procedimientos.

3.5.1 Obtención de los Extractos Oleosos:

De una empresa peruana llamada Nua Perú (<https://www.nuaperu.com/>) se obtuvieron los extractos oleosos (aceites esenciales) de *Ocimum basilicum* (albahaca) y *Thymus vulgaris* (tomillo), los cuales fueron extraídos con la técnica de

arrastre con vapor de agua y además la pureza está certificada y asegurada en documentación brindada por la empresa.

3.5.2 Evaluación de la actividad antibacteriana:

a) Método de Kirby-Bauer (disco difusión)

Se utilizó este método de disco-difusión en agar para evaluar la actividad antibacteriana. En tal caso, se tuvieron como referencia las directivas M02-A12 y M100 de la Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). (27)

- Preparación del inóculo.

Se agregó el microorganismo *Pseudomonas aeruginosa* productora de carbapenemasas, cultivado hace 16-24 horas, en 3-4 ml de cloruro de sodio dentro del tubo de ensayo y tener como resultado el inóculo, que al comprobarse debe tener un puntaje de 0,5 en la escala de turbidez de McFarland ($1,5 \times 10^8$ CFU/ml).

- Siembra del microorganismo.

Se hizo recubriendo la superficie completa del medio de cultivo en la placa petri con hisopos estériles que han de haber sido sumergidos en el inóculo y deslizarlo en el medio de cultivo con la técnica de siembra por estrias en superficie para poder obtener una capa uniforme y limpia del crecimiento bacteriano.

- Preparación de las concentraciones del Aceite Esencial (AE)

A partir del EO, se prepararon cuatro concentraciones (100%, 75%, 50% y 25%) usando como disolvente el Dimetil Sulfóxido (DMSO); por eso, se identificaron cuatro tubos estériles de 13x100mm con las concentraciones. Se colocó 750 µL de EO y 250 µL de DMSO al tubo de 75%, 500 µL de EO y 500 µL de DMSO al tubo de 50%, y 250 µL de EO y 750 µL de DMSO al tubo de 25%.

- Preparación de los discos de sensibilidad.
A raíz de ya preparadas las concentraciones, han de colocarse 10 µL en cada disco de papel Whatman N° 1 de 6 mm de diámetro (estèriles). Se tomará 10 µL de EO al 25%, 10 µL de EO al 50%, 10 µL de EO al 75% y 10 µL de EO al 100%. Esto se repetirá por 10 veces en cada disco.
- Confrontación del microorganismo con el agente antimicrobiano
Con la precisión y ayuda de una pinza estéril, se tomaràn los discos de sensibilidad y se iràn poniendo en las placas Petri sembradas con el agente patògeno (uno de cada concentración) a 1 cm del borde de la Placa y equidistante. Adicional a, se colocará el disco con Amikacina 30µg. Se dejará en reposo por aproximadamente 10 a 15 minutos y después se pondrán bocabajo se transportarà a la incubadora previamente regularizada a 37°C pos un promedio de 18 a 24h.
- Lectura e interpretación
Se realizó observando y midiendo con regla calibrada de Vernier, los diámetros de inhibición sobre *Pseudomonas aeruginosa* productora de carapenemasas. Las medidas se realizarán para todas las concentraciones del EO y amikacina. Se calificò como sensible o resistente según los dictámenes del CLSI.

3.6. Método de análisis de datos.

Para analizar los resultados obtenidos en este proyecto, se utilizó estadística descriptiva. Con el único propósito de poder describir el halo de inhibición de cada tratamiento, se da a entender que se utilizaron medidas de tendencia central y también medidas de dispersión. Asimismo, se utilizaron tablas estadísticas para confrontar los tratamientos efectivos y los que no. Para saber si existieron variaciones en las medias y varianzas de los halos también se realizó el análisis de Kruskal-Wallis y el software IBM SPSS Statistics 26.

3.7. Aspectos éticos

Para la ejecución de este proyecto se tuvo en mente los requisitos del artículo 48 del capítulo 6 del Código de Ética del Colegio Médico del Perú, que lleva por título “Trabajos de Investigación”. Donde dicta que toda investigación no puede tener resultados o datos plagiados o falsificados. (28) En consecuencia, este proyecto tiene como obligación moral del autor no falsificar datos ni manipular maliciosamente variables para tener resultados prometedores. Sin embargo, también se sometió a la aprobación del comité de ética de la Universidad Cesar Vallejo.

Sin embargo, también se sometió a la aprobación del comité de ética de la Universidad Cesar Vallejo.

Por otro lado se respeta también la naturaleza teniendo como base lo que manifiesta el título preliminar del artículo II, inciso 10, de la Ley Forestal y de Fauna Silvestre: “Toda adquisición de bienes forestales debe ser lícita”. Por lo tanto, se reconoce en el presente trabajo que la adquisición de los EO para satisfacer los criterios de dicha ley. (29)

Aspectos administrativos

3.8.1. RECURSOS Y PRESUPUESTO

CÓDIGO	DESCRIPCIÓN	SERVICIOS / BIENES	COSTO S/.
2.6.71.63	GASTOS POR LA CONTRATACION DE SERVICIOS	GASTOS POR LA CONTRATACION DE SERVICIOS, PARA OTRAS INVERSIONES INTANGIBLES.	1.100,0
2.3.15.12	PAPELERIA EN GENERAL, UTILES Y MATERIALES DE OFICINA	GASTOS POR LA ADQUISICIÓN DE PAPELERIA EN GENERAL, UTILES Y MATERIALES DE OFICINA.	80,0
2.3.18.2	MATERIAL, INSUMOS, INSTRUMENTAL Y ACCESORIOS MEDICOS, QUIRURGICOS, ODONTOLOGICOS Y DE LABORATORIO	ADQUISICIÓN DE MATERIAL MÉDICO QUIRURGICO Y ODONTOLÓGICO, LABORATORIO	1.500,0
2.3.22.2	SERVICIOS DE TELEFONIA E INTERNET	GASTOS POR CONCEPTO DE CONEXIÓN A LA RED INTERNACIONAL DE INFORMACIÓN (INTERNET), TELEFONÍA MÓVIL Y FIJA.	200,0
2.3.21.21	PASAJES Y GASTOS DE TRANSPORTE	GASTOS POR EL PAGO DE PASAJES Y GASTOS DE TRANSPORTE PAGADOS A EMPRESAS DE TRANSPORTE O A AGENCIAS DE VIAJES POR EL TRASLADO DE PERSONAL EN EL INTERIOR DEL PAÍS	300,0
TOTAL			3.180,0

3.8.2. FINANCIAMIENTO

Financiado por el autor

3.8.3. CRONOGRAMA DE EJECUCIÓN (VER ANEXO 6)

IV. RESULTADOS

Tabla 1. Halos de inhibición del extracto oleoso de *Ocimum basilicum* y *thymus vulgaris* sobre *Pseudomonas aeruginosa* ATCC.

Halo Inhibitorio para <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC (mm)										
N°	Extracto Oleoso de <i>Ocimum basilicum</i>				Extracto Oleoso de <i>Tymus vulgaris</i>				Amikacina 30µg	Significancia
	100%	75%	50%	25%	100%	75%	50%	25%		
1	6	6	6	6	6	6	6	6	17.3	
2	6	6	6	6	6	6	6	6	17	
3	6	6	6	6	6	6	6	6	17.2	<0.001*
4	6	6	6	6	6	6	6	6	17.2	
5	6	6	6	6	6	6	6	6	17.1	

Fuente: IBM SPSS Ver 26 *Según la prueba de Kruskal-Wallis es altamente significativo.

Se puede observar en la tabla que para ambos extractos oleosos los halos de inhibición fueron de 6 mm significándose que no tuvieron efecto antibacteriano contra *Pseudomonas aeruginosa* ATCC, mientras que amikacina si tuvo el efecto esperado contra la bacteria (≥ 17 mm).

La significancia de estos datos ($p < 0.001$) dados por Kruskal-Wallis nos indican que existe diferencia entre las medias de los tres grupos evaluados (Extracto Oleoso de *Ocimum basilicum*, *Thymus vulgaris* y Amikacina).

Tabla 2. Halos de inhibición del extracto oleoso de *Ocimum basilicum* y *thymus vulgaris* sobre *Pseudomonas aeruginosa* productora de carbapenemasas.

N°	Halo Inhibitorio para <i>Pseudomonas aeruginosa</i> productora de carbapenemasas (mm)									Significancia
	Extracto Oleoso de <i>Ocimum basilicum</i>				Extracto Oleoso de <i>Thymus vulgaris</i>				Amikacina	
	100%	75%	50%	25%	100%	75%	50%	25%	30µg	
1	6	6	6	6	6	6	6	6	7	
2	6	6	6	6	6	6	6	6	7.1	
3	6	6	6	6	6	6	6	6	6	< 0.001*
4	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
5	6	6	6	6	6	6	6	6	7	

Fuente: IBM SPSS Ver 26 *Según la prueba de Kruskal-Wallis es altamente significativo.

De la tabla se puede inferir que los tres grupos evaluados (Extracto Oleoso de *Ocimum basilicum*, *Thymus vulgaris* y Amikacina) no tuvieron efecto antibacteriano sobre *Pseudomonas aeruginosa* productora de carbapenemasas (≥ 17 mm).

La significancia dada por Kruskal-Wallis ($p < 0.001$) refieren que existe diferencia entre las medias de los halos de inhibición de los grupos evaluados.

V. DISCUSIÓN

A partir de lo encontrado en los resultados, se puede establecer que el extracto oleoso de *Ocimum basilicum* y *Thymus vulgaris* no presentan actividad antibacteriana contra *Pseudomonas aeruginosa* productora de carbapenemasas y comparado con Amikacina.

De los datos de la tabla 1, con un nivel de significancia <0.001 , se infiere que sí existe diferencias entre las medias de los halos inhibitorios, sin embargo, el único agente antibacteriano que tuvo efecto fue Amikacina 30 μg , con halos inhibitorios superiores a 17 mm sobre *P. aeruginosa* ATCC, siendo éste el que da la diferencia al realizar la prueba de Kruskal-Wallis.

En la tabla 2 al realizar la prueba Kruskal-Wallis para comparar las medias de los halos inhibitorios de los agentes antibacterianos también se encuentra una diferencia significativa entre los grupos evaluados con un nivel de significancia <0.001 , pero no quiere decir que exista el efecto inhibitorio esperado, ya que, ninguno de los agentes antibacterianos ha tenido halos inhibitorios superiores a 17 mm sobre *P. aeruginosa* productora de carbapenemasas.

Estos resultados guardan relación con lo reportado por Arteaga Q. (18) refiriéndose al extracto oleoso de *Ocimum basilicum*, quien señala que no tiene efecto inhibitorio para con *Pseudomonas aeruginosa* no productora de carbapenemasas en ninguna de las concentraciones evaluadas como aceite esencial. Lo que no concuerda entre el presente estudio con el del autor es que la bacteria que usó en su proyecto no fue productora de carbapenemasas, por lo que sus hallazgos serían significativos, pero al relacionarlo con el grupo de comparación también tomado en este estudio que es contra *Pseudomonas aeruginosa* ATCC, visualizado en la Tabla 1.

También se describe que los resultados obtenidos no tienen relación alguna con lo que refieren Coşeriu RL. (15), Zoran S. (16) y Chávez HE. (17) en lo correspondiente al extracto oleoso de *Ocimum basilicum*, ya que los autores si tuvieron efecto antibacteriano sobre *P. aeruginosa* no productora de carbapenemasas. Los autores describen que han llegado a obtener halos inhibitorios significativos, de al menos una representación de actividad “ligera”

contra *P. aeruginosa*. Ello no es concordante con lo que se encontró en esta investigación (Tablas 1 y 2).

Las principales diferencias con el presente trabajo, son que los estudios mencionados no han sido evaluados como extractos oleosos sino como extractos alcohólicos, esto parece tener alguna implicancia en el efecto antibacteriano dado por la planta evaluada. Muestra de ello es que el estudio que sí concuerda que no hay efecto antibacteriano también fue realizado con aceite esencial como en presente trabajo.

Otra de las diferencias es que en el presente trabajo se utilizó una bacteria resistente a carbapenémicos (*Pseudomonas aeruginosa* productora de carbapenemasas). De los estudios antes mencionados solo uno se pudo asemejar al actual ya que utilizó *P. aeruginosa* Multidrogoresistente (MDR).

Así mismo el que los estudios mencionados al realizar sus investigaciones tuvieron la capacidad de poder sembrar y poder controlar sus cultivos exponiéndolos a diferentes tipos de luces o filtros ultravioleta, esta intervención si tuvo implicancia en los resultados obtenidos por los autores, ya que a comparación del presente estudio donde no se controló la siembra, el crecimiento ni cosecha no se obtuvieron iguales o parecidos resultados.

En relación al extracto oleoso de *Thymus vulgaris*, de igual manera no se obtuvo resultados donde se evidencie inhibición alguna contra *Pseudomonas aeruginosa* ATCC ni con *P. aeruginosa* productora de carbapenemasas (Tablas 1 y 2). Estos resultados no comparten lo señalado por Aldo A. (21), Tran VL. (22), Ting L. (23) y Oliveira R (24), quienes si encontraron halos inhibitorios y a partir de ello calcularon la Concentración Mínima Inhibitoria y Concentración Mínima Eficaz contra *Pseudomonas aeruginosa*. (Tablas 1 y 2)

Los efectos sustentados en el estudio de Aldo A. (21) fueron prometedores y cabe recalcar que el autor usó el aceite esencial de *Thymus vulgaris* más betaciclodextrina convirtiéndolo en un profármaco (fórmula profarmacéutica) para poder permitirle de esa manera, y lo pone de manifiesto en su estudio, que los compuestos activos del aceite esencial tengan una aumentada permanencia en el tiempo de exposición con la bacteria y por lo mismo una

mayor eficacia, específicamente para microorganismos como *Pseudomonas aeruginosa*. Por lo contrario, en este estudio se utilizó el aceite esencial puro, no se intervino en la farmacocinética de sus componentes dentro del aceite esencial como se hizo en el estudio antes mencionado.

El estudio de Ting L. (23) a diferencia del resto de estudios, se fueron un paso más hacia lo específico, tomando ya no a todo el aceite esencial, sino a uno de sus compuestos naturales, el Timol. Éste es el que se encuentra con mayor proporción dentro de todos sus compuestos (26%) y además es el que mejor efecto antibacteriano tiene. Adiciona que los efectos bacteriostáticos y bactericidas contra *Pseudomonas aeruginosa* dependen de los niveles de concentración de timol. Este estudio no guarda relación con los resultados del autor mencionado y que pueden explicarse por diversos motivos que pueden ser simples, como el hecho de la edad la planta, su lugar de procedencia y hasta el método de obtención del Aceite esencial.

De los datos obtenidos en este estudio sabemos que no guardan concordancia con los de los trabajos de Gaete ME. (7) y de Santos E.(30), quienes encontraron que para *Pseudomonas aeruginosa* con sensibilidad disminuida a carbapenémicos una de las alternativas de tratamiento son aminoglucósidos y manifiestan que amikacina junto a colistina son los antibióticos en los que se a presentado resistencia menor al 10% de la bacteria en mención.

Para el agente antibacteriano, Amikacina, utilizado en esta investigación los resultados no fueron los esperados según los estudios comparados. La droga solo tuvo efecto inhibitorio en la cepa de *Pseudomonas aeruginosa* ATCC que era lo que se esperaba, mientras que para *Pseudomonas aeruginosa* productora de carbapenemasas no se tuvo el mismo efecto (Tablas 1 y 2).

La bacteria estudiada a pesar de ser ya resistente de manera intrínseca a ciertos antibióticos, se le añade una característica más, que es el ser productora de carbapenemasas, siendo de esta manera un objetivo de estudio, por lo que es una razón del sustento de la importancia de esta investigación.

La capacidad de esta bacteria para poder tener esta resistencia contra Amikacina se debe a que existe ya una alteración a nivel de los genes blaKPC y blaVIM al mismo tiempo. Lo que generó bastante preocupación y se optó en tener mayor cuidado con su manipulación.

Las limitaciones de este estudio son, por un lado, que los aceites esenciales se obtuvieron de una empresa que cuenta con las certificaciones necesarias que avalan la calidad del producto mas no se sembró y controló el crecimiento de las plantas en estudio como lo realizado por otros autores. Por otro lado, la forma de preparación es un factor que influyó en los resultados debido a que, si hay eficacia de los componentes de las plantas estudiadas, pero en forma de extracto etanólico, en forma de profármaco o aislando el principio activo del resto para poder manejar mejor las concentraciones.

Sin embargo, el estudio es relevante desde el punto de vista académico y científico ya que permite tener el conocimiento de que *Ocimum basilicum* y *Tymus vulgaris* no los significativamente eficaces como aceites esenciales. Por lo que se pueden plantear otras investigaciones con los mismos agentes antibacterianos, pero en una presentación diferente a extracto oleoso.

VI. CONCLUSIONES

1. El extracto oleoso de *Ocimum basilicum* no presentó actividad antibacteriana contra *Pseudomonas aeruginosa* productora de carbapenemasas.
2. Extracto oleoso de *Thymus vulgaris* no presentó actividad antibacteriana contra *Pseudomonas aeruginosa* productora de carbapenemasas.
3. Amikacina no resultó ser una droga efectiva contra *Pseudomonas aeruginosa* productora de carbapenemasas, pero sí para *P. aeruginosa* ATCC.

VII. RECOMENDACIONES

Se recomienda que se continúen las investigaciones con los mismos agentes antibacterianos, pero con otras formas de poder obtener sus principales atributos y aprovechar al máximo el potencial de cada planta ya que se evidencia actividad significativa. Además, se recalca la importancia del control de la siembra y crecimiento de las plantas a ser comparadas.

REFERENCIAS

1. Giono-Cerezo S, Santos-Preciado JI, Rayo Morfín-Otero M del, Torres-López FJ, Alcántar-Curiel MD, Giono-Cerezo S, et al. Resistencia antimicrobiana. Importancia y esfuerzos por contenerla. *Gac Médica México*. abril de 2020;156(2):172-80.
2. Paz-Zarza VM, Mangwani-Mordani S, Martínez-Maldonado A, Álvarez-Hernández D, Solano-Gálvez SG, Vázquez-López R. *Pseudomonas aeruginosa*: patogenicidad y resistencia antimicrobiana en la infección urinaria. *Rev Chil Infectol*. abril de 2019;36(2):180-9.
3. Díaz EA, Gómez DG, Aguiar KS, de M. Caracterización de *Pseudomonas aeruginosa* en la Sala de Angiología. 2022;16(1).
4. Lasso Díaz E, Flores Rueda A. Myocardial abscess secondary to community acquired *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia in an immunocompetent infant: case report. *Med Leg Costa Rica*. marzo de 2023;40(1):17-22.
5. Cillóniz C, Gabarrús A, Ferrer M, Puig De La Bellacasa J, Rinaudo M, Mensa J, et al. Community-Acquired Pneumonia Due to Multidrug- and Non-Multidrug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Chest*. agosto de 2016;150(2):415-25.
6. Estepa V, Rojo-Bezares B, Azcona-Gutiérrez JM, Olarte I, Torres C, Sáenz Y. Caracterización de mecanismos de resistencia a carbapenémicos en aislados clínicos de *Pseudomonas aeruginosa* en un hospital español. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica*. marzo de 2017;35(3):141-7.
7. Gaete ME, Valenzuela MP, Bachero AW, Vega CC, Marín NV, Labarca JL, et al. Carbapenemasas en *Pseudomonas aeruginosa* con susceptibilidad disminuida a los carbapenémicos después de una década, desde VIM a KPC. *Rev Chil Infectol*. agosto de 2020;37(4):389-94.
8. Tacconelli E. GLOBAL PRIORITY LIST OF ANTIBIOTIC-RESISTANT BACTERIA TO GUIDE RESEARCH, DISCOVERY, AND DEVELOPMENT OF NEW ANTIBIOTICS.

9. Applications of nanotechnology in medical field: a brief review. *Glob Health J.* 1 de junio de 2023;7(2):70-7.
10. Govín ES, López IML, Hernández LF, Ferrada R. ESTUDIO FARMACOGNÓSTICO DE OCIMUM BASILICUM L.
11. Stan (Tudora) C, Nenciu F, Muscalu A, Vlăduț VN, Burnichi F, Popescu C, et al. Chemical Composition, Antioxidant and Antimicrobial Effects of Essential Oils Extracted from Two New *Ocimum basilicum* L. Varieties. *Diversity.* diciembre de 2022;14(12):1048.
12. Aldosary SK, El-Rahman SN, Al-Jameel SS, Alromihi NM. Antioxidant and antimicrobial activities of *Thymus vulgaris* essential oil contained and synthesis thymus (Vulgaris) silver nanoparticles. *Braz J Biol.* 2023;83:e244675.
13. Mandal S, DebMandal M. Chapter 94 - Thyme (*Thymus vulgaris* L.) Oils. En: Preedy VR, editor. *Essential Oils in Food Preservation, Flavor and Safety* [Internet]. San Diego: Academic Press; 2016 [citado 29 de junio de 2023]. p. 825-34. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780124166417000948>
14. García EC, Solís IM. *Manual de fitoterapia.* Elsevier Health Sciences; 2021. 598 p.
15. Coșeriu RL, Vintilă C, Pribac M, Mare AD, Ciurea CN, Togănel RO, et al. Antibacterial Effect of 16 Essential Oils and Modulation of mex Efflux Pumps Gene Expression on Multidrug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* Clinical Isolates: Is Cinnamon a Good Fighter? *Antibiotics.* enero de 2023;12(1):163.
16. Ilić ZS, Milenković L, Šunić L, Tmušić N, Mastilović J, Kevrešan Ž, et al. Efficiency of Basil Essential Oil Antimicrobial Agents under Different Shading Treatments and Harvest Times. *Agronomy.* agosto de 2021;11(8):1574.
17. Chávez Hernández E. Inhibición del crecimiento de bacterias patógenas mediante el uso de extractos de origen vegetal. noviembre de 2020 [citado 29 de junio de 2023]; Disponible en: <https://repositorioinstitucional.buap.mx/handle/20.500.12371/9819>

18. Arteaga Quijada EC. Efecto del aceite esencial de *Ocimum basilicum* L. sobre el crecimiento de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 y *Pseudomonas aeruginosa* in vitro. Univ Nac Trujillo [Internet]. 2018 [citado 29 de junio de 2023]; Disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/11364>
19. Silva VA, Sousa JP da, Pessôa H de LF, Freitas AFR de, Coutinho HDM, Alves LBN, et al. *Ocimum basilicum*: Antibacterial activity and association study with antibiotics against bacteria of clinical importance. Pharm Biol [Internet]. 10 de octubre de 2015 [citado 29 de junio de 2023]; Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/13880209.2015.1088551>
20. Rivas K, Rivas C, Gamboa L. Composición química y actividad antimicrobiana del aceite esencial de albahaca (*Ocimum basilicum* L.). Multiciencias. 2015;15(3):281-9.
21. Arrais A, Bona E, Todeschini V, Caramaschi A, Massa N, Roncoli M, et al. *Thymus vulgaris* Essential Oil in Beta-Cyclodextrin for Solid-State Pharmaceutical Applications. Pharmaceutics. marzo de 2023;15(3):914.
22. Van LT, Hagiú I, Popovici A, Marinescu F, Gheorghe I, Curutiu C, et al. Antimicrobial Efficiency of Some Essential Oils in Antibiotic-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* Isolates. Plants. 31 de julio de 2022;11(15):2003.
23. Liu T, Kang J, Liu L. Thymol as a critical component of *Thymus vulgaris* L. essential oil combats *Pseudomonas aeruginosa* by intercalating DNA and inactivating biofilm. LWT. enero de 2021;136:110354.
24. Oliveira JRD, De Jesus Viegas D, Martins APR, Carvalho CAT, Soares CP, Camargo SEA, et al. *Thymus vulgaris* L. extract has antimicrobial and anti-inflammatory effects in the absence of cytotoxicity and genotoxicity. Arch Oral Biol. octubre de 2017;82:271-9.
25. Boggian DB, Cornier PG, Delpiccolo CML, Laborde M de LA, la Venia A, Martínez Amezaga M, et al. Química Medicinal: Agentes Antibacterianos [Internet]. Ernesto Gabino Mata; 2018 [citado 30 de junio de 2023]. Disponible en: <https://ri.conicet.gov.ar/handle/11336/156751>

26. Manual MSD versión para profesionales [Internet]. [citado 30 de junio de 2023]. Generalidades sobre los fármacos antibacterianos - Enfermedades infecciosas. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-pe/professional/enfermedades-infecciosas/bacterias-y-f%C3%A1rmacos-antibacterianos/generalidades-sobre-los-f%C3%A1rmacos-antibacterianos?query=Introducci%C3%B3n%20a%20los%20antibi%C3%B3ticos>
27. CLSI-2020.pdf [Internet]. [citado 20 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.nih.org.pk/wp-content/uploads/2021/02/CLSI-2020.pdf>
28. CÓDIGO DE ÉTICA Y DEONTOLOGÍA.
29. LFFS-Y-SUS-REGLAMENTOS.pdf [Internet]. [citado 30 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.serfor.gob.pe/portal/wp-content/uploads/2016/03/LFFS-Y-SUS-REGLAMENTOS.pdf>
30. Tratamiento de las infecciones graves por Pseudomonas aeruginosa multirresistente [Internet]. [citado 29 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.medintensiva.org/es-pdf-S0210569122001036>

ANEXOS

ANEXO 1. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADORES	ESCALA DE MEDICIÓN
VI: Agente antibacteriano	Se reconoce de esta manera a aquella sustancia que posea la capacidad de erradicar agentes bacterianos o que pueda de alguna forma interrumpir su proliferación o crecimiento sin resultar en daño del organismo ni del ambiente ni del objeto donde se encuentre.(25)	Grupos experimentales: G1: Extracto oleoso de <i>Ocimum basilicum</i> G2: Extracto oleoso de <i>Thymus vulgaris</i> G3: Amikacina	Diluciones por concentración (100%, 75%, 50% y 25 %) Amikacina 30µg.	Cualitativa nominal
VD: Eficacia antibacteriana	Se llama así a la capacidad que tienen <i>Ocimum basilicum</i> y <i>Thymus vulgaris</i> de poder erradicar (bactericida) o interrumpir la proliferación (bacteriostático) de los agentes bacterianos. (26)	Se medirá mediante el halo de inhibición: Sensible: $\geq 17\text{mm}$ Resistente: $< 17\text{mm}$	Eficaz No Eficaz	Cualitativa nominal

ANEXO 2. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

N°	Halo Inhibitorio para <i>P. aeruginosa</i> productora de carbapenemasas (mm)									
	EOO				EOT				AMK	Agua destilada
	100%	75%	50%	25%	100%	75%	50%	25%	30µg	
1	6	6	6	6	6	6	6	6	7	6
2	6	6	6	6	6	6	6	6	7.1	6
3	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
4	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
5	6	6	6	6	6	6	6	6	7	6

EOO: Aceite esencial de *Ocimum basilicum*. EOT: Aceite esencial de *Thymus vulgaris*. AMK: Amikacina 30µg


N°	Halo Inhibitorio para <i>P. aeruginosa</i> ATCC (mm)									
	EOO				EOT				AMK	Agua destilada
	100 %	75 %	50 %	25 %	100 %	75%	50 %	25%	30µg	
1	6	6	6	6	6	6	6	6	17.3	6
2	6	6	6	6	6	6	6	6	17	6
3	6	6	6	6	6	6	6	6	17.2	6
4	6	6	6	6	6	6	6	6	17.2	6
5	6	6	6	6	6	6	6	6	17.1	6


EOO: Aceite esencial de *Ocimum basilicum*. EOT: Aceite esencial de *Thymus vulgaris*. AMK: Amikacina 30µg.

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Halo Inhibitorio para <i>P. aeruginosa</i> productora de carbapenemasas (mm)										
N°	EEO				EOT				AMK	Agua destilada
	100%	75%	50%	25%	100%	75%	50%	25%	30µg	
1										
2										
3										
4										
5										

Halo Inhibitorio para <i>P. aeruginosa</i> ATCC (mm)										
N°	EEO				EOT				AMK	Agua destilada
	100%	75%	50%	25%	100%	75%	50%	25%	30µg	
1										
2										
3										
4										
5										




JUAN MIGUEL ALVA SEVILLA
 BIÓLOGO - MICROBIOLOGO
 C.B.P. 13789

Nombre del Juez:	Jaime Polo Gamboa	
Grado profesional:	Maestría <input checked="" type="checkbox"/>	Doctor ()
Área de formación académica;	Clínica <input checked="" type="checkbox"/> Educativa <input checked="" type="checkbox"/>	Social () Organizacional ()
Área de experiencia profesional:	Microbiología	
Institución donde labora:	Universidad César Vallejo	
Tiempo de Experiencia profesional en el área:	2 a 4 años () Más de 5 años <input checked="" type="checkbox"/>	

Nombre del Juez:	JUAN MIGUEL AWA SERRA.	
Grado profesional:	Maestría ()	Doctor ()
Área de formación académica;	Clínica <input checked="" type="checkbox"/> Educativa ()	Social () Organizacional ()
Área de experiencia profesional:	LABORATORIO CLÍNICO.	
Institución donde labora:	UNIVERSIDAD CESAR VALLEJO HOSPITAL VICTOR LARANTE.	
Tiempo de Experiencia profesional en el área:	2 a 4 años () Más de 5 años <input checked="" type="checkbox"/>	

ANEXO 3.

Comparaciones por parejas de AGENTE ANTIBACTERIANO

Sample 1-Sample 2	Estadístico de prueba	Error estándar	Estadístico de prueba estándar	Sig.	Sig. ajust. ^a
1-2	,000	3,087	,000	1,000	1,000
1-3	-22,500	3,780	-5,952	<,001	,000
2-3	-22,500	3,780	-5,952	<,001	,000

1. EOO, 2. EOT, 3. AMK

ANEXO 4. PRUEBA DE DISTRIBUCIÓN

Pruebas de normalidad

AGENTE ANTIBACTERIANO	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
HALOS DE INHIBICIÓN (mm)	1	.	20	.	20	.
	2	.	20	.	20	.
	3	,400	10	<,001	,626	10

a. Corrección de significación de Lilliefors

ANEXO 4. PRUEBA KRUSKAL-WALLIS

Resumen de contrastes de hipótesis

	Hipótesis nula	Prueba	Sig. ^{a,b}	Decisión
1	La distribución de HALOS DE INHIBICIÓN (mm) es la misma entre categorías de CONCENTRACIÓN.	Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes	<,001	Rechace la hipótesis nula.

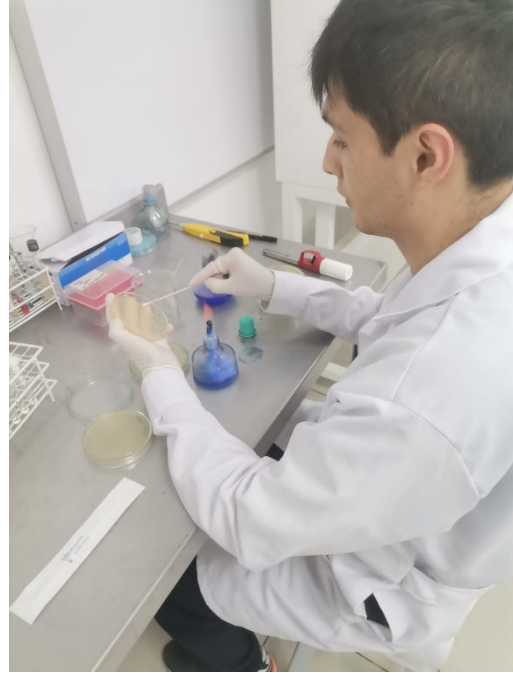
a. El nivel de significación es de ,050.

b. Se muestra la significancia asintótica.

ANEXO 6. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

Actividades	2023-4								
	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE	OCTUBRE	NOVIEMBRE	DICIEMBRE
1. Recojo de información									
2. Problema, antecedentes y teorías relacionadas al tema									
3. Justificación, hipótesis, objetivos, variables y operacionalización									
4. Método: Población, muestra, selección, técnica e instrumento para recoger datos.									
5. Jornada de investigación I									
6. Aspectos administrativos									
7. Segunda ponencia sobre avance de proyecto									
8. Jornada de investigación II									
9. Recolección de datos									
10. Jornada de tesis I									
11. Jornada de tesis II									

ANEXO 7. EVIDENCIA DE EXPERIMENTACIÓN.





UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

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

Declaratoria de Autenticidad del Asesor

Yo, APOLAYA SEGURA MOISES ALEXANDER, docente de la FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD de la escuela profesional de MEDICINA de la UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO SAC - TRUJILLO, asesor de Tesis titulada: "Eficacia antibacteriana del extracto oleoso de *Ocimum basilicum* y *Thymus vulgaris* sobre *Pseudomonas aeruginosa* productora de carbapenemasas, comparado con Amikacina.", cuyo autor es JARA RUBIO RONALD ANTHONY, constato que la investigación tiene un índice de similitud de 19.00%, verificable en el reporte de originalidad del programa Turnitin, el cual ha sido realizado sin filtros, ni exclusiones.

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

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

TRUJILLO, 17 de Diciembre del 2023

Apellidos y Nombres del Asesor:	Firma
MOISES ALEXANDER APOLAYA SEGURA DNI: 40826646 ORCID: 0000-0001-5650-9998	Firmado electrónicamente por: MAAPOLAYAA el 17- 12-2023 19:47:53

Código documento Trilce: TRI - 0699468