



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
ESCUELA PROFESIONAL DE BIOLOGÍA



**EFFECTO ANTIBACTERIANO “*In vitro*” DE EXTRACTO
ETANÓLICO DE *Aloysia citrodora* (CEDRÓN) FRENTE A CEPAS
DE *Staphylococcus aureus***

TESIS

PRESENTADA POR:

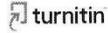
Bach. JESUS MICHAEL LLAHUILLA QUISPE

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

**LICENCIADO EN BIOLOGIA: MICROBIOLOGÍA Y
LABORATORIO CLINICO**

PUNO – PERÚ

2024



JESUS MICHAEL LLAHUILLA QUISPE

EFFECTO ANTIBACTERIANO “In vitro” DE EXTRACTO ETANÓLICO DE *Aloysia citrodora* (CEDRÓN) FRENTE A CEPAS

Universidad Nacional del Altiplano

Detalles del documento

Identificador de la entrega
trn:oid::8254:408372387

94 Páginas

Fecha de entrega
22 nov 2024, 12:08 p.m. GMT-5

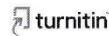
18,298 Palabras

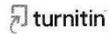
Fecha de descarga
22 nov 2024, 12:11 p.m. GMT-5

109,327 Caracteres

Nombre de archivo
TESIS JESUS MICHAEL LLAHUILLA QUISPE REPOSITORIO 6.pdf

Tamaño de archivo
2.2 MB





16% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

Filtrado desde el informe

- ▶ Bibliografía
- ▶ Texto citado
- ▶ Texto mencionado
- ▶ Coincidencias menores (menos de 10 palabras)

Fuentes principales

- 14% Fuentes de Internet
- 4% Publicaciones
- 11% Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

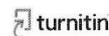
Marcas de integridad

N.º de alerta de integridad para revisión

- Texto oculto**
46 caracteres sospechosos en N.º de páginas
El texto es alterado para mezclarse con el fondo blanco del documento.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo. Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.

Diana Mg. Diana Elizabeth Cervero Zegarra
DOCENTE
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS UNA PUNO





UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO - PUNO
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
ESCUELA PROFESIONAL DE BIOLOGÍA

EFFECTO ANTIBACTERIANO "In vitro" DE EXTRACTO ETANÓLICO DE *Aloysia
citrodora* (CEDRÓN) FRENTE A CEPAS DE *Staphylococcus aureus*

TESIS PRESENTADA POR:

Bach. JESUS MICHAEL LLAHUILLA QUISPE

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

LICENCIADO EN BIOLOGÍA: MICROBIOLOGÍA Y LABORATORIO CLÍNICO

APROBADA POR:

PRESIDENTE:


Dra. ROXANA DEL CARMEN MEDINA ROJAS

PRIMER MIEMBRO:


Mg. CIRIA IVONNE TRIGOS RONDON

SEGUNDO MIEMBRO:


M.Sc. JUAN PABLO HUARACHI VALENCIA

DIRECTOR / ASESOR:


Mg. DIANA ELIZABETH CAVERO ZEGARRA

FECHA DE SUSTENTACIÓN: 26/11/2024

ÁREA: Ciencias Biomédicas

SUBLINEA: Diagnóstico y Epidemiología




VºBº Dra. VICKY CRISTINA GONZALES ALCOS
DIRECTORA DE LA UNIDAD DE INVESTIGACIÓN-FCCBB



DEDICATORIA

A Dios por darme la oportunidad de vivir, brindarme la sabiduría, paciencias y la fortaleza para seguir perseverando en mis metas, por sus bendiciones

Le brindo este compromiso a mis padres, Abel Llahuilla Quispe y Yeny Elizabeth Quispe Sucasaca, por ser pilares en mi vida, por sus enseñanzas y ser los formadores de valores, su inmensa ayuda incondicional para seguir adelante y cumplir con mis objetivos

A mi hermana Urpi Llahuilla, por apoyarme en cada momento y brindarme mucha alegría

Jesús Michael. Llahuilla Quispe



AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional del Altiplano mi alma mater, Facultad de Ciencias Biológicas, por proporcionarme las condiciones para desarrollarme académicamente.

A mi padre Abel Llahuilla Quispe, mi madre Yeni Elizabeth Quispe Sucasaca y a mi hermana Urpi Nadinne Llahuilla Quispe por su constante compañía, apoyo y comprensión que me ofrecieron desde el principio para lograr culminar mi carrera universitaria

Correspondencia a mis jurados Dr. Roxana del Carmen Medina Rojas, Mg. Juan Pablo Huarachi Valencia, Mg. Diana Cavero y Lic Irma Ruelas por el apoyo la confianza situada en mi persona para la elaboración del presente trabajo, así por las sugerencias, paciencia, culminación y dedicación del trabajo de investigación.

Al Blgo. David Mamani Zea por sus sugerencias, facilidades y consejos brindados para el comienzo y culminación del desarrollo de la tesis

A mis compañeros y amigos Sommer Estefany Sanca Apaza, Karina Melani Leon Huancollo, Albert Max Quispe Canahuire, Xiomara Aguilar Quenta, Epyvani, Pilar, Atalia, Josue, Christian y Fernando por su apoyo y colaboración incondicional

Jesús Michael Llahuilla Quispe



ÍNDICE GENERAL

	Pág.
DEDICATORIA	
AGRADECIMIENTOS	
ÍNDICE GENERAL	
ÍNDICE DE TABLAS	
ÍNDICE DE FIGURAS	
ACRÓNIMOS	
RESUMEN	14
ABSTRACT.....	15
CAPÍTULO I	
INTRODUCCIÓN	
1.1. OBJETIVO GENERAL	17
1.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	17
CAPÍTULO II	
REVISIÓN DE LITERATURA	
2.1. ANTECEDENTES.....	18
2.2. MARCO TEÓRICO	27
2.2.1. Agentes microbianos causantes de ITU	27
2.2.2. <i>Staphylococcus aureus</i>	28
2.2.3. Actividad antibacteriana.....	30
2.2.4. Pruebas de actividad antibacteriana	30
2.2.5. Resistencia bacteriana de <i>Staphylococcus aureus</i>	31
2.2.6. Medicina tradicional en el tratamiento de infecciones.....	34
2.2.7. <i>Aloysia citrodora</i> (cedrón)	35



2.2.8. Extracto etanólico del cedrón..... 38

CAPÍTULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. ZONA DE ESTUDIO..... 41

3.2. DISEÑO Y TIPO DE INVESTIGACIÓN 42

3.3. POBLACIÓN Y MUESTRA..... 42

3.3.1. Recolección de muestras de ITU positivas a *Staphylococcus aureus*..... 42

3.3.2. Recolección de muestras de *Aloysia citrodora* (cedrón)..... 43

3.4. IDENTIFICACION DE *Staphylococcus aureus* EN MUESTRAS DE ORINA DE PACIENTES DEL CENTRO DE SALUD “LA REVOLUCIÓN”..... 44

3.4.1. Identificación de *Staphylococcus aureus*..... 43

3.5. DETERMINACIÓN DE LAS CONCENTRACIONES DEL EXTRACTO DE *Aloysia citrodora* (CEDRÓN) SOBRE LAS CEPAS IDENTIFICADAS DE *Staphylococcus aureus* AISLADOS DE MUESTRAS DE ORINA 46

3.5.1. Obtención de extractos etanólicos de *Aloysia citrodora* (cedrón)..... 45

3.5.2. Proceso de determinación de la concentración mínima inhibitoria y concentración mínima bactericida para *Staphylococcus aureus*..... 46

3.6. EVALUACION DE LA SUCEPTIBILIDAD ANTIBACTERIANA EN *Staphylococcus aureus* AISLADOS DE MUESTRAS DE ORINA DEL CENTRO DE SALUD “LA REVOLUCION” 51

3.6.1. Variables analizadas en la investigación..... 51

3.6.2. Análisis estadístico..... 51

CAPÍTULO IV



RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. <i>Staphylococcus aureus</i> EN MUESTRAS DE ORINA DEL CENTRO DE SALUD “LA REVOLUCION”	55
4.2. CONCENTRACIÓN MÍNIMA INHIBITORIA (CMI) Y CONCENTRACIÓN MÍNIMA BACTERICIDA (CMB) DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE <i>Aloysia citrodora</i> (CEDRÓN) SOBRE LAS CEPAS DE <i>Staphylococcus aureus</i> AISLADOS DE MUESTRAS DE ORINA DEL CENTRO DE SALUD “LA REVOLUCIÓN”	57
4.3. SUSCEPTIBILIDAD ANTIBACTERIANA EN <i>Staphylococcus aureus</i> DE MUESTRAS DE ORINA.....	63
V. CONCLUSIONES.....	68
VI. RECOMENDACIONES.....	69
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	70
ANEXOS.....	83

ÁREA: Ciencias Biomédicas

SUB LÍNEA DE INVESTIGACIÓN: Diagnóstico y Epidemiología

FECHA DE SUSTENTACIÓN: 25 de noviembre del 2024



ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1 Determinación de <i>Staphylococcus aureus</i> aislados de ITU mediante reacciones de diferenciación bioquímica	55
Tabla 2 Concentración mínima inhibitoria (CMI) del extracto etanólico de <i>Aloysia citrodora</i> (cedrón) sobre <i>Staphylococcus aureus</i> uropatógenas	57
Tabla 3 Concentración mínima bactericida (CMB) del extracto etanólico de <i>Aloysia citrodora</i> (cedrón) frente a <i>Staphylococcus aureus</i> uropatógenas.....	60
Tabla 4 Susceptibilidad antibacteriana de <i>Staphylococcus aureus</i> en aislados de muestras de orina del centro de salud “La Revolución”	63
Tabla 5 Análisis de varianza y prueba de Tukey de las comparaciones de las concentraciones para la determinación de la concentración mínima inhibitoria (CMI) del extracto etanólico del cedrón	83



ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1 Ubicación del punto de recolección	41
Figura 2 Pasos que se siguió para la correcta identificación del <i>Staphylococcus aureus</i>	42
Figura 3 Clave dicotómica para la identificación de la <i>Aloysia citrodora</i> (Cedrón)	43
Figura 4 Macro dilución para determinación de concentración mínima inhibitoria (CMI) y concentración mínima bactericida (CMB)	50
Figura 5 Relación entre la concentración de extracto etanólico de <i>Aloysia citrodora</i> (cedrón) y el crecimiento de <i>Staphylococcus aureus</i> , mediante la escala de turbidez de McFarland.....	58
Figura 6 Presencia de <i>Staphylococcus aureus</i> frente a diferentes concentraciones del extracto etanólico de <i>Aloysia citrodora</i> (cedrón)	61
Figura 7 Porcentajes de susceptibilidad antibacteriana a <i>Staphylococcus aureus</i> uropatógenas.....	64
Figura 8 Muestra y selección de hojas en buen estado	83
Figura 9 Preparación y procesamiento del cedrón mediante la maceración en etanol	84
Figura 10 Muestras de orina proporcionadas por el centro de salud “La Revolución”, confirmadas con infección del tracto urinario (ITU) mediante tiras reactivas	84
Figura 11 Cuaderno de registros de pacientes con diagnósticos urológicos, proporcionado con fines académicos por el jefe de departamento del centro de salud “La Revolución”.....	85
Figura 12 Preparación de medios de Cultivo.....	85



Figura 13	Siembra y resultado en Agar Manitol Salado.....	86
Figura 14	Tipificación para <i>Staphylococcus aureus</i>	86
Figura 15	Preparacion de las diluciones del extracto etanolico de <i>Aloysia citrodora</i> (cedrón) para la concentracion minima inhibitoria (CMI)	87
Figura 16	Preparacion y comparacion del inculo de acuerdo a la escala de McFarland	87
Figura 17	Determinacion de la concetracion minima inhibitoria (CMI) del extracto etanolico frente a <i>Staphylococcus aureus</i>	88
Figura 18	Sensibilidad y antibiograma mediante el metodo de kirby-bauer	88
Figura 19	Determinacion de la concntracion minima bactericida (CMB) empleando agar nutritivo y un control negativo	89
Figura 20	Parametros del Manual de procedimientos para la prueba de sensibilidad antimicrobiana por el metodo de disco difusion para determinar la sensibilidad, resistencia y respuesta inetermedia del <i>Staphylococcus aureus</i> uropatogenos frente a los antibioticos	90



ACRÓNIMOS

OMS:	Organización mundial de la salud
CMI:	Concentración mínima inhibitoria
CMB:	Concentración mínima bactericida
ITU:	Infección del tracto urinario
Sp:	Especie
MS:	Manitol salado
BHI:	Infusión cerebro corazón
MH:	Mueller-Hinton
ATM:	Resistencia a los antimicrobianos
mm:	Milímetros
ADN:	Ácido desoxirribonucleico
NIT:	Nitrofurantoina
CP:	Ciprofloxacina
E:	Eritromicina
OX:	Oxacilina
TE:	Tetraciclina



RESUMEN

Las infecciones en el tracto urinario (ITU) es un problema en el distrito de San Miguel, donde existe alta resistencia a los antibacterianos por lo cual se realizó un estudio en el laboratorio de microbiología de la UNAP entre mayo y julio de 2023 para evaluar la eficacia del *Aloysia citrodora* (cedrón) frente a *Staphylococcus aureus* causantes de ITU. Los objetivos fueron: identificar *Staphylococcus aureus* en muestras de orina de pacientes del centro de salud “La Revolución”, determinar la CMI y CMB del extracto etanólico de *Aloysia citrodora* sobre *Staphylococcus aureus* aislados de muestras de orina y evaluar la susceptibilidad antibacteriana en *Staphylococcus aureus* procedentes de muestras de orina del centro de salud “La Revolución”. Se identificaron cepas de *Staphylococcus aureus* mediante pruebas bioquímicas estándar. Posteriormente, se evaluó la actividad antibacteriana del extracto etanólico de cedrón frente a estas cepas, determinando la CMI y CMB, se analizaron los datos mediante ANVA y prueba de Tukey. Asimismo, se realizó antibiograma por el método Kirby-Bauer utilizando cinco antibióticos de uso común. De las 50 muestras analizadas, el 20% resultó positivo para *Staphylococcus aureus*, según las pruebas bioquímicas y enzimáticas de fermentación de manitol, catalasa y coagulasa. Esta última prueba fue clave para diferenciar *Staphylococcus aureus* de otras especies de Estafilococos. Mediante ensayos de macrodilución en caldo, utilizando nueve concentraciones que abarcaban un rango del 0.37% al 100% del extracto etanólico. Como resultado se encontró una concentración mínima inhibitoria (CMI) del 25% ($p < 0.05$), mientras que la concentración mínima bactericida (CMB) fue superior al 100%. De las cepas de *Staphylococcus aureus* aisladas, el 38% presentó resistencia a los antibióticos de uso común, el 36% sensibilidad y el 26% una respuesta intermedia. Se concluye que *Staphylococcus aureus* es un patógeno significativo en las infecciones del tracto urinario de los pacientes evaluados. La concentración mínima inhibitoria (CMI) del extracto de *Aloysia citrodora* fue del 25 % y la concentración mínima bactericida (CMB), fue mayor al 100 %. La susceptibilidad antimicrobiana del *Staphylococcus aureus* muestra una alta tasa de resistencia a oxacilina.

Palabras clave: Antibiótico, Aislados, Coagulasa, Cmi, Cmb, Macrodiluciones



ABSTRACT

Urinary tract infections (UTIs) are a problem in the district of San Miguel, where there is high resistance to antibiotics. Therefore, a study was conducted in the microbiology laboratory of UNAP between May and July 2023 to evaluate the efficacy of *Aloysia citrodora* (lemon verbena) against *Staphylococcus aureus*, a causative agent of UTIs. The objectives were: to identify *Staphylococcus aureus* in urine samples from patients at the "La Revolución" health center, to determine the MIC and MBC of the ethanolic extract of *Aloysia citrodora* against *Staphylococcus aureus* isolated from urine samples, and to evaluate the antibacterial susceptibility in *Staphylococcus aureus* from urine samples from the "La Revolución" health center. *Staphylococcus aureus* strains were identified using standard biochemical tests. Subsequently, the antibacterial activity of the ethanolic extract of lemon verbena against these strains was evaluated, determining the MIC and MBC. The data were analyzed using ANOVA and Tukey's test. In addition, an antibiogram was performed using the Kirby-Bauer method with five commonly used antibiotics. Of the 50 samples analyzed, 20% were positive for *Staphylococcus aureus*, according to biochemical and enzymatic tests for mannitol fermentation, catalase, and coagulase. The latter test was key to differentiating *Staphylococcus aureus* from other *Staphylococcus* species. Through macrodilution assays in broth, using nine concentrations ranging from 0.37% to 100% of the ethanolic extract, a minimum inhibitory concentration (MIC) of 25% ($p < 0.05$) was found, while the minimum bactericidal concentration (MBC) was greater than 100%. Of the isolated *Staphylococcus aureus* strains, 38% showed resistance to common antibiotics, 36% sensitivity, and 26% an intermediate response. It is concluded that *Staphylococcus aureus* is a significant pathogen in urinary tract infections of the evaluated patients. The minimum inhibitory concentration (MIC) of the *Aloysia citrodora* extract was 25% and the minimum bactericidal concentration (MBC) was greater than 100%. The antimicrobial susceptibility of *Staphylococcus aureus* shows a high rate of resistance to oxacillin.

Keywords: Antibiotic, Coagulase, Cmi, Cmb, Isolated, Macrodilutions,



CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son frecuentes tanto en hombres como en mujeres, y la región de Puno no es una excepción. Un estudio realizado en el Centro de Salud “La Revolución” reveló una alta prevalencia de ITU en esta área, caracterizadas por una inflamación que puede afectar riñones, uréteres, vejiga y uretra, dando lugar a cistitis y uretritis (Ramírez et al., 2022). Si bien las ITU coexisten con bacteriemia por *Staphylococcus aureus* en un porcentaje significativo de casos, estudios sugieren que esta bacteria no es la principal causa de estas infecciones (Bermejo et al., 2013). Un análisis retrospectivo de muestras de orina confirmó una presencia considerable de *Staphylococcus aureus* en infecciones urinarias, aunque no como agente causal principal (Togneri et al., 2017).

El uso indiscriminado de antibióticos ha desencadenado una crisis de salud global debido a la creciente resistencia bacteriana. Ante este escenario, las plantas medicinales, como el cedrón (*Aloysia citrodora*), han captado la atención de la comunidad científica gracias a sus compuestos bioactivos, como los fenilpropanoides, con potencial antibacteriano (García & Ángeles, 2022). Sin embargo, la extracción con etanol, un método comúnmente utilizado, puede alterar la actividad química y biológica de estos compuestos (Valencia, 2024). A pesar de esta limitación, los extractos vegetales representan una alternativa prometedora, especialmente frente al aumento de bacterias multirresistentes como *Staphylococcus aureus*. Un estudio reciente en 50 aislamientos de *Staphylococcus aureus* reveló un perfil de resistencia alarmante, subrayando la urgencia de desarrollar nuevas estrategias terapéuticas (Sanmartín et al., 2021).



Por tanto, resulta imperativo investigar y desarrollar nuevas sustancias antibacterianas con el fin de combatir de manera eficaz las infecciones del tracto urinario. Mediante el extracto etanólico de *Aloysia citrodora* (cedrón) para ofrecer una prometedora alternativa, ofreciendo un producto natural, económico y accesible para poblaciones de bajos recursos. Esta investigación busca validar científicamente el potencial antibacteriano del cedrón frente a *Staphylococcus aureus* causantes de ITU, contribuyendo a mejorar el conocimiento sobre los recursos naturales de la zona sur del Perú y sentando las bases para futuros estudios. Los resultados obtenidos subrayan la urgencia de desarrollar nuevas estrategias para enfrentar la creciente resistencia bacteriana. Por esta razón se plantearon los siguientes objetivos.

1.1. OBJETIVO GENERAL

Determinar el efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico de *Aloysia citrodora* (cedrón) sobre *Staphylococcus aureus* aislados de muestras de orina del centro de salud “La Revolución”.

1.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar *Staphylococcus aureus* en muestras de orina de pacientes del centro de salud “La Revolución”.
- Determinar la concentración mínima inhibitoria (CMI) y la concentración mínima bactericida (CMB) del extracto etanólico de *Aloysia citrodora* (cedrón) sobre cepas identificadas de *Staphylococcus aureus* aislados de muestras de orina del centro de salud “La Revolución”.
- Evaluar la susceptibilidad antibacteriana en *Staphylococcus aureus* aislados de muestras de orina del centro de salud “La Revolución”.



CAPÍTULO II

REVISIÓN DE LITERATURA

2.1. ANTECEDENTES

Gil (2000), a través de estudios microbiológicos y moleculares realizados en Chile, menciona tres mecanismos de resistencia de *Staphylococcus aureus* a los β -lactámicos. Uno de ellos es la resistencia intrínseca a meticilina, causada por una hiperproducción de penicilinasa estafilocócica, lo cual, en altas cantidades, confiere resistencia tanto a meticilina como a oxacilina. Esta resistencia se debe a la afiliación del gen *mecA* al ADN bacteriano. Este gen codifica una proteína ligadora de penicilina transpeptidasa, la cual es capaz de mantener la integridad de la pared celular durante el crecimiento y la división celular. En un estudio realizado en Perú, analizaron 217 pacientes con *Staphylococcus aureus* internados en el Hospital Nacional Hipólito Unanue entre enero y diciembre de 2003. Los resultados mostraron un patrón de resistencia del 32% a oxacilina y del 58% a ciprofloxacina (Mamani et al., 2006).

Laureano et al. (2007) en un estudio realizado en la Universidad Federal de Viçosa, Brasil, analizaron 100 muestras hospitalarias. De estas, 50 cepas fueron identificadas como *Staphylococcus aureus*, presentando resistencia a la eritromicina (90.9%) y tetraciclina (100%). Por otro lado, Díaz et al. (2007), en un estudio comparativo realizado en diferentes regiones de Colombia, reportaron que el citral es el principal componente de los aceites esenciales examinados, representando un 32% y 41% de su composición. Las plantas recolectadas presentaron un rendimiento máximo de aceite esencial de 0.88%. Además, se observó una mayor acumulación de metabolitos deseables en plantas de dos meses de edad y antes de la floración



Casellas (2008), a partir de datos recolectados en 20 entidades clínicas de Argentina, afirma que las infecciones urinarias (IU) causadas por el género *Estafilococo* son la segunda causa más común en pacientes femeninas, después de la *Escherichia coli*. Además, señala que las IU complicadas por *Staphylococcus aureus* son más frecuentes en pacientes con sonda uretrovesical (1-3%) y en adultos mayores (5-10%). Por otro lado, Olaechea et al. (2010), en el Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial en Unidades de Cuidados Intensivos de España (2008), indicaron que las bacterias Gram positivas causan el 19.5% de las infecciones urinarias. Asimismo, indican que, en el período 2004-2008, se evidenciaron casos de *Staphylococcus aureus* en un rango del 6.3% al 8.4%.

Cercenado & Cantón (2010) establecieron que la catalasa, una enzima común en microorganismos con citocromos, descompone el peróxido de hidrógeno en agua y oxígeno. Esta reacción, evidenciada por la formación de burbujas, es una prueba clave para diferenciar bacterias como las Micrococcaceae (catalasas positivas) de otras como *Streptococos* y *Enterococos* (catalasas negativas). Por otro lado, Rojas et al. (2010) reportaron una potente actividad antimicrobiana del cedrón contra patógenos urogenitales, especialmente *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*, aunque no mostró efecto sobre *Pseudomonas aeruginosa*. Palou et al. (2011) corroboraron la prevalencia de *Staphylococcus aureus* en infecciones urinarias en mujeres, destacando la susceptibilidad a ciprofloxacina y la resistencia a nitrofurantoína en algunas cepas.

Cantón & Ruiz (2013), en un estudio comparativo realizado en el Hospital Universitario Ramón y Cajal de Madrid, encontraron que la frecuencia de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) en diferentes tipos de infecciones nosocomiales variaba. La bacteriemia primaria presentó una mayor prevalencia de SARM (2.3%), seguida de la bacteriemia asociada a catéter (0.9%) y las



infecciones urinarias (<0.1%). Estos datos, provenientes del estudio EPINE (1991-2012), evidencian que la resistencia a meticilina en *Staphylococcus aureus* es un problema clínico relevante. La resistencia se debe a un cambio genético que se transmite de manera hereditaria y se ha visto favorecida por el uso imperceptible de antibióticos. Esta situación ha llevado a un aumento considerable de microorganismos patógenos multirresistentes. Así un estudio realizado en el Hospital Clínico de Viedma, indica que el 40% de las cepas de *Staphylococcus aureus* eran resistentes a oxacilina, mientras que el 60% eran sensibles (Lazo et al., 2013)

Sanchez et al. (2013) evaluaron 41 aislamientos de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) en tres grupos poblacionales de Medellín. El 8% de estas muestras provenían de orina. Se detectó la presencia del gen *mecA* en todos los aislamientos mediante PCR, lo que confirmó la correlación entre los hallazgos microbiológicos, las pruebas de resistencia y la detección molecular. Respecto a la tipificación SCCmec, el 41.5% de los aislados correspondía al tipo I, el 2.5% al tipo II y el 51% al tipo IV. Por otro lado, Mensa et al. (2013), a partir de datos del Hospital Clínico de Barcelona, confirmaron que la presencia del gen *mecA* en *Staphylococcus aureus* confiere resistencia a antibióticos como oxacilina, penicilinas y cloxacilina, definiendo a estas cepas como SARM.

Aliaga (2013), en un estudio realizado en la ciudad de Tacna, determinó que la concentración mínima inhibitoria (CMI) para *Escherichia coli* ATCC 25922 fue de 3.701 mg/ml y para *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 fue de 15.167 mg/ml. Asimismo, la concentración mínima bactericida (CMB) fue de 4.186 mg/ml para *Escherichia coli* ATCC 25922 y de 16.259 mg/ml para *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, evidenciando una diferencia de 0.485 mg/ml a 1.092 mg/ml entre la CMI y la CMB. Por otro lado, Cervantes et al. (2014), en un estudio realizado en México,



reportaron que las infecciones urinarias por *Staphylococcus aureus* suelen tener un origen hematógono, lo que indica que esta bacteria actúa como un patógeno oportunista. Estas infecciones son más frecuentes en pacientes con comorbilidades como diabetes, VIH, hemodiálisis, lesiones cutáneas o adicción a drogas. Además, se ha observado un aumento en la resistencia de *Staphylococcus aureus* a múltiples antibióticos, lo que ha generado brotes epidémicos tanto en entornos hospitalarios como en la comunidad.

Medina et al. (2015) analizaron las propiedades demográficas y los factores de riesgo de 341 pacientes en el servicio de Urología en España con infecciones del tracto urinario (ITU) adquiridas en el hospital. Los resultados mostraron que *Escherichia coli* fue el patógeno más prevalente (60.4%), seguido de *Staphylococcus aureus* (18%). Por otro lado, Mamani (2015), en un estudio realizado en la ciudad de Lima, evaluó la actividad antimicrobiana del aceite esencial de cedrón a diferentes concentraciones (5%, 10%, 15% y 20%), encontró un aumento progresivo del halo de inhibición al incrementar la concentración del aceite, siendo la concentración del 20% la que presentó mayor actividad antimicrobiana.

Hamdan et al. (2015) evaluaron 196 aislados, identificados preliminarmente como *Staphylococcus aureus* mediante pruebas de coagulasa y catalasa en tubo, así como observación de morfología colonial en agar sal manitol. Sin embargo, diez de estas cepas resultaron ser coagulasas negativas. Por su parte, Gómez et al. (2016) descubrieron una alta prevalencia de resistencia a oxacilina (59%) y eritromicina (66%) en *Staphylococcus aureus* aislados de pacientes internados con infecciones del tracto urinario. Estos hallazgos contrastan con la tendencia global, que muestra un incremento en aislamientos sensibles a oxacilina entre 2010 y 2014, especialmente en cepas comunitarias. Aunque ambos estudios evidencian la importancia de realizar pruebas confirmatorias para la identificación de *Staphylococcus aureus*, los resultados sugieren



una variabilidad significativa en los patrones de susceptibilidad antibiótica, especialmente en el ámbito hospitalario.

Azuero et al. (2016) evaluaron el efecto antimicrobiano de extracto de hojas y tallos de cedrón obtenidos en Ecuador, determinando además el porcentaje de rendimiento de estos extractos. Los resultados mostraron un bajo rendimiento del 7.18%. Los extractos de cedrón presentaron actividad antimicrobiana contra *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa*, pero no inhibieron el crecimiento de *Staphylococcus aureus*, a pesar de utilizar concentraciones similares en todos los ensayos. Por otro lado, Rudas (2017) demostró que el cedrón posee actividad inhibitoria a concentraciones del 1.6%. Los resultados de su investigación sugieren que la actividad inhibitoria del cedrón se debe principalmente a la combinación de α -citral y β -citral, los componentes mayoritarios de esta planta.

Martínez et al. (2017), en un estudio realizado en Lima, Perú, durante el año 2014, analizaron 272 muestras positivas para *Staphylococcus aureus*. El 45% de estas muestras provenían de pacientes de consulta externa. En cuanto al tipo de muestra, se encontró que el 0.7% correspondía a muestras de orina. La tenacidad antimicrobiana de las cepas de *Staphylococcus aureus* aisladas fue elevada, especialmente a eritromicina (98.4%), ciprofloxacina (85.9%) y tetraciclina (4.7%). Por otro lado, Rudas (2017), mediante cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas, identificó los principales compuestos del cedrón. Los compuestos mayoritarios encontrados fueron α -citral (22.13%), 9,10-dehidro-isolongifoleno (15.46%), β -citral (14.06%) y limoneno (10.28%). Estos compuestos han demostrado poseer actividad antimicrobiana contra diversas bacterias, incluyendo *Staphylococcus aureus*.



Fiterre et al. (2017) documentaron una prevalencia significativamente mayor de infecciones asociadas a la asistencia sanitaria (IAAS) en unidades de hemodiálisis y urología durante el periodo estudiado. De manera alarmante, el 60% de estas infecciones fueron causadas por cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a la meticilina (SARM), lo que subraya la importancia de implementar medidas de control de infecciones más rigurosas en estos entornos. Por otro lado, la coagulasa, una enzima producida por la mayoría de las cepas de *Staphylococcus aureus*, juega un papel fundamental en su patogénesis al facilitar la formación de coágulos de fibrina alrededor de las células bacterianas, lo que dificulta la fagocitosis y la acción de los antibióticos. Esta característica ha sido tradicionalmente utilizada para diferenciar *Staphylococcus aureus* de otras especies de estafilococos como *Staphylococcus epidermidis*, como lo demuestran los estudios de Ramirez et al. (2018).

Portillo & del Pozo (2018) reportaron una prevalencia significativa de colonización por *Staphylococcus aureus* en la población adulta, con tasas que pueden alcanzar hasta el 50% en grupos de riesgo como pacientes hospitalizados, diabéticos o aquellos sometidos a hemodiálisis. En un estudio más específico, Suarez (2019) evaluó 80 aislamientos de *Staphylococcus spp.* y logró identificar 37 como *Staphylococcus aureus*. Al evaluar la actividad antimicrobiana de un extracto de cedrón frente a estas cepas, se observó una potente acción inhibitoria en el 85% de los casos, lo que sugiere un potencial terapéutico de esta planta medicinal en el tratamiento de infecciones causadas por este patógeno

Guerrero (2019), en un estudio realizado en Chiclayo, determinó que el extracto de *Aloysia citrodora* (cedrón) al 100% y 75% exhibe actividad antibacteriana contra *Staphylococcus aureus*. Por otro lado, Molleapaza & Quispe (2019) encontraron que el extracto de *Aloysia citrodora Palau* (cedrón) muestra una susceptibilidad del 100%



frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, con una concentración mínima inhibitoria (CMI) a partir de 0.31% y una concentración mínima bactericida (CMB) de 0.63%. Asimismo, Núñez et al. (2020) evaluaron la actividad antimicrobiana de la curcumina a diferentes concentraciones (100% a 0.39%) y determinaron que presenta propiedades antimicrobianas contra *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli* a partir de una CMI de 3.12 %.

Huerta et al. (2020), en un estudio realizado en el departamento de Ancash, analizaron la composición química del aceite esencial de cedrón e identificaron 23 compuestos. Los componentes mayoritarios fueron α -citral (25.13%), β -citral (18.15%) y limoneno (15.62%). Dada la reconocida actividad antibacteriana de estos compuestos, se sugiere que el aceite esencial de cedrón podría utilizarse para el tratamiento de la halitosis, una condición asociada al metabolismo bacteriano en la cavidad oral. Por otro lado, Panchi & Shulca (2020), en un estudio realizado en Ecuador, determinaron que el contenido de humedad en la *Aloysia citrodora* (cedrón) seca es de 10.48%, lo cual estaría directamente relacionado con el tiempo y las condiciones de secado. Los autores concluyen que el cedrón, debido a sus propiedades antimicrobianas, puede encontrar diversas aplicaciones.

Suaréz et al. (2020), en un estudio elaborado en la Universidad Pedro Ruiz Gallo de Perú, evaluaron la resistencia a oxacilina y ciprofloxacina en 39 cepas de *Staphylococcus aureus* evaluadas mediante la técnica de difusión en disco. Los resultados mostraron que el 90% de las cepas eran resistentes a oxacilina, lo cual se atribuye a la adquisición del gen *mecA*, que confiere resistencia a todos los betalactámicos. Por el contrario, el 100% de las cepas fueron sensibles a ciprofloxacina. Por su parte, Requejo (2020), en un estudio realizado en la ciudad de Trujillo, comparó la eficacia antimicrobiana del cedrón con la de la clorhexidina al 0.12%. Los resultados



indicaron que el extracto de *Aloysia citrodora* (cedrón) a concentraciones del 25%, 75% y 100% presentó una mayor actividad antimicrobiana. Además, se observó una relación dosis-respuesta, es decir, a menores concentraciones, menor efecto antimicrobiano

Raraz et al. (2021), analizaron 106 casos médicos en el Hospital Municipal de los Olivos, Lima-Perú, en una población entre 19 y 88 años. Los agentes microbianos más frecuentemente aislados fueron *Escherichia coli* (85.3%), seguido de *Staphylococcus spp* (4.2%) y *Klebsiella spp* (3.1%). En cuanto a la sensibilidad a los antibióticos en pacientes con infección urinaria por estafilococos, se observó una alta resistencia a la tobramicina (100%), ceftriaxona (75%) y ciprofloxacina (50%). Las complicaciones más comunes asociadas a estas infecciones fueron pielonefritis (45.3%), cistitis (28.6%) y diabetes (26.2%).

Vallejo et al. (2022) reportaron una prevalencia del 3% de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) en 200 muestras de hisopos nasales obtenidas de pacientes hospitalizados en Ecuador. La detección del gen *mecA* mediante PCR confirmó la resistencia a la oxacilina en todas las cepas aisladas. Por otro lado, Yerba (2022) encontró una prevalencia significativamente mayor de SARM (30%) en muestras de orina de pacientes peruanos con prostatitis aguda. Estos resultados sugieren que la prevalencia de SARM puede variar considerablemente según la población estudiada y el tipo de muestra analizada. La alta prevalencia de SARM en muestras de orina, asociada a infecciones del tracto urinario, es particularmente preocupante debido a la gravedad de estas infecciones y a las limitaciones terapéuticas impuestas por la resistencia a los antibióticos.

García & Ángeles (2022) confirmaron que el extracto etanólico de *Aloysia citrodora* (cedrón), recolectado en el departamento de Amazonas, posee actividad



bactericida contra *Staphylococcus aureus*. En su estudio, observaron ausencia de crecimiento bacteriano en el grupo tratado con el extracto, mientras que en el grupo control se registró un recuento de 96.9×10^1 UFC/ml de bacterias aerobias viables. Por su parte, Huanca et al. (2022), en un estudio realizado en Abancay, departamento de Apurímac, reportaron un rendimiento del extracto de cedrón de al menos 0.38% y demostraron su acción antimicrobiana contra *Staphylococcus aureus* con una efectividad de hasta 73%, comparable a la de la gentamicina. Estos resultados sugieren que el cedrón podría utilizarse como base para el desarrollo de nuevas formulaciones farmacéuticas.

Condori et al. (2022), en una investigación realizado en la ciudad de Puno, evaluaron la actividad antimicrobiana del extracto de cedrón a diferentes concentraciones (100%, 75%, 50% y 25%) contra *Prevotella intermedia*, durante 24 y 48 horas. Los resultados mostraron que, a las 24 horas, se obtuvieron los mayores halos de inhibición, con un promedio de 11.48 mm para la concentración al 100%, 9.96 mm para el 75%, 8.62 mm para el 50% y 7.73 mm para el 25%. Por otro lado, Bardales & Farfan (2018) identificaron mediante cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC-MS) los principales compuestos volátiles del cedrón, entre los que destacan el D-limoneno (26.41%), geranial (20.70%) y 2,6-octadienal, 3,7-dimetil (Z) (neral) 18.53%, lo que represento un total de 39.23% para el citral y el neral combinados.

Samudio et al. (2023) analizaron 244 cepas bacterianas aisladas de muestras de orina de pacientes ambulatorios y hospitalizados, identificando a *Staphylococcus aureus* en el 3.5% de los casos. Es preocupante observar que un alto porcentaje de estas cepas de *Staphylococcus aureus* mostraron resistencia a eritromicina, tetraciclina y ciprofloxacina, lo que limita las opciones terapéuticas disponibles. Por otro lado, Caldas & Puglla (2023) reportaron una prevalencia aún mayor de *Staphylococcus aureus* en



muestras de orina de pacientes hospitalizados con infecciones del tracto urinario, lo que sugiere que este patógeno es un importante causante de infecciones nosocomiales en Ecuador. Estos hallazgos subrayan la necesidad de implementar programas de vigilancia epidemiológica de *Staphylococcus aureus* resistentes a múltiples antibióticos y de desarrollar nuevas estrategias para prevenir y tratar estas infecciones.

2.2. MARCO TEÓRICO

2.2.1. Agentes microbianos causantes de ITU

La infección del tracto urinario (ITU) es cualquier infección que afecta al sistema urinario y es una de las causas más comunes de consulta médica, tanto en urgencias como en consultas externas (Guzmán & García, 2019). Se identifica por señales como dolor al orinar, frecuencia urinaria y fiebre, y se debe a la presencia de bacterias en la orina. Las ITU pueden afectar a diferentes partes del sistema urinario, incluyendo la vejiga (cistitis) y los riñones. Las mujeres, especialmente en edad fértil, tienen un mayor riesgo de desarrollar ITU (Ramírez et al., 2022). Además, estas infecciones representan un importante problema de salud pública debido a su alta frecuencia y al aumento de la resistencia bacteriana a los antibióticos. Por lo tanto, es fundamental un diagnóstico y tratamiento oportunos, especialmente en casos de ITU y urosepsis complicadas, para prevenir complicaciones y mejorar los resultados para los pacientes (Guzmán & García, 2019).

Según Guaraca et al. (2022), los principales agentes causales de las infecciones del tracto urinario (ITU) son la *Escherichia coli*, seguida de *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus spp* del grupo B, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*,



Staphylococcus aureus y *Candida spp.* En general, las ITU son causadas por un solo tipo de bacteria (monomicrobianas). La *Escherichia coli* es el patógeno más común, representando entre el 70% y el 85% de los casos. Otros microorganismos como *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* y *Staphylococcus saprophyticus* también son frecuentes. En pacientes con factores de riesgo como sondaje urinario, procedimientos urológicos recientes, tratamientos antibióticos previos o inmunosupresión, se pueden aislar otros patógenos como *Serratia*, *Enterococcus*, *Pseudomonas spp.*, *Enterobacter spp.* y bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE). Las infecciones por virus y hongos son menos comunes y suelen ocurrir en pacientes inmunocomprometidos (Doménech & Díez, 2018). En pacientes hospitalizados, los cocos Gram positivos como *Enterococcus spp.* (12.5%) y *Staphylococcus spp.* son menos frecuentes como causa de ITU (Cornistein et al., 2018).

2.2.2. *Staphylococcus aureus*

Dominio	: Bacteria
Reyno	: Procariotae
Phylum	: Firmicutes
Clase	: Bacili
Orden	: Baciliales
Familia	: Micrococcaceae
Género	: <i>Staphylococcus</i>

Especie: *Staphylococcus aureus* (Chura, 2017)

Los estafilococos son un género de bacterias Gram positivas, con forma de cocos, que se agrupan en racimos. Se han identificado más de 35 especies y



17 subespecies de estafilococos, siendo el *Staphylococcus aureus* la especie más conocida y estudiada. Los estafilococos son organismos muy adaptables y pueden transmitirse fácilmente entre diferentes especies. Debido a su capacidad de adaptación, la incidencia de bacteriemia por estafilococos, especialmente por *Staphylococcus aureus*, ha aumentado significativamente en los últimos años (Zendejas et al., 2014). El *Staphylococcus aureus* es un coco Gram positivo, catalasa positiva, β -hemolítico y coagulasa positiva. Forma parte de la flora estándar de la piel y mucosas de los humanos, colonizando zonas como la nasofaringe, axilas y pliegues inguinales (Pasachova et al., 2019).

En las infecciones del tracto urinario no complicadas (ITU), los principales agentes causales son: *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* y *Proteus mirabilis*. En las ITU complicadas, *Escherichia coli* es el patógeno más común, seguido de *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus aureus* y *Candida spp.* (Delgado & Ortega, 2022). El tratamiento tradicional de las infecciones por *Staphylococcus aureus* ha sido con antibióticos beta-lactámicos, como la penicilina. Sin embargo, se ha observado un aumento significativo en la resistencia de *Staphylococcus aureus* a la penicilina. De hecho, en 2005, más del 90% de las cepas de *Staphylococcus aureus* aisladas en hospitales eran resistentes a este antibiótico, convirtiendo a esta bacteria en una causa importante de infecciones nosocomiales graves (Pareja, 2019).



2.2.3. Actividad antibacteriana

La determinación de la sensibilidad de los microorganismos a los antibióticos es un aspecto fundamental en los laboratorios de microbiología. Este proceso, conocido como antibiograma, evalúa la respuesta de un microorganismo a uno o varios antibióticos. El objetivo principal del antibiograma es determinar la eficacia de un antibiótico específico contra una bacteria determinada, es decir, si es capaz de inhibir su crecimiento (Picazo, 1993). Los resultados de los antibiogramas son de gran utilidad clínica, ya que guían al médico en la selección del tratamiento antibiótico más adecuado para cada paciente. Además, permiten realizar un seguimiento de la resistencia bacteriana y evaluar la eficacia de los antibióticos a lo largo del tiempo. El antibiograma calcula la sensibilidad de una bacteria a diferentes antibióticos y determina la concentración mínima inhibitoria (CMI), que es la concentración más baja de un antibiótico capaz de inhibir el crecimiento bacteriano. De esta manera, se puede establecer si una bacteria es sensible, intermedia o resistente a un determinado antibiótico (Cercenado & Saavedra, 2009).

2.2.4. Pruebas de actividad antibacteriana

El estudio de la sensibilidad de las bacterias frente a los antimicrobianos que se efectúa mediante métodos como técnicas de difusión, dilución, bioquímicos y genéticos. Los antibiogramas son los más manipulados. Consisten en afrontar un inóculo bacteriano generalizado a una o a diferentes concentraciones de antibiótico. La interpretación de los resultados permite clasificar a las bacterias en categorías clínicas: resistentes, intermedios o sensibles. tener en cuenta que no permanentemente un valor de CMI bajo indica



mayor actividad, ya que las CMI's que concretan la sensibilidad o resistencia son disímiles para cada antimicrobiano y cada microorganismo (Cercenado & Saavedra, 2009).

A. Método de macrodilución

Para cada combinación de antibacteriano y microorganismo, se prepara una batería de tubos con 1 ml de medio de cultivo estéril. Se inicia una serie de diluciones seriadas del antibiótico en estos tubos, comenzando por la concentración más alta a evaluar. Para ello, se transfiere 1 ml de la solución madre del antibiótico al primer tubo y se combina. Luego, se traslada 1 ml de esta mezcla al siguiente tubo, y así sucesivamente, hasta alcanzar el número deseado de diluciones. Es fundamental utilizar una pipeta diferente para cada transferencia a fin de evitar contaminaciones cruzadas. Al último tubo se le retira 1 ml para mantener un volumen constante. Como control, se incluye un tubo con solo medio de cultivo (Picazo, 1993).

2.2.5. Resistencia bacteriana de *Staphylococcus aureus*

La resistencia microbiana es un mecanismo de supervivencia que disminuye la efectividad de los fármacos. Esta capacidad, cada vez más frecuente en bacterias, virus, hongos y parásitos, ha generado un aumento en el fracaso terapéutico, la morbilidad y la mortalidad, a pesar del desarrollo de nuevos fármacos y estrategias preventivas (Bisso, 2018). La situación se agrava cuando un microorganismo presenta múltiples mecanismos de resistencia, transmitiéndolos no solo a su progenie, sino también a otras bacterias. Además, su gran capacidad adaptabilidad les permite desarrollar nuevas resistencias



frente a los antibióticos. Cabe destacar que algunas bacterias presentan una resistencia natural o intrínseca (Gastelo & Maguiña, 2018).

La resistencia a los antimicrobianos es una de las mayores amenazas para la salud global. Si no se toman medidas urgentes, podríamos entrar en una "era post-antibiótica", donde las infecciones comunes se volverían mortales debido a la ineficacia de los antibióticos. La movilidad humana, tanto nacional como internacional, agrava aún más este problema al facilitar la propagación de microorganismos resistentes. Aunque la resistencia es un fenómeno natural, el uso desproporcionado de antimicrobianos en animales, humanos y agricultura está acelerando este proceso (Angles, 2018). La rápida propagación de la resistencia a los antimicrobianos (RAM) en las últimas décadas está directamente relacionada con el abuso y el mal uso de estos medicamentos. Se estima que hasta un 50% de los antimicrobianos prescritos son innecesarios o se utilizan de manera incorrecta, a menudo debido a indicaciones inapropiadas (Lazovski et al., 2017). Los mecanismos de resistencia más comunes en bacterias Gram positivas y negativas incluyen sistemas enzimáticos de degradación y modificaciones en la estructura de la pared celular, el citoplasma, el ADN o el ARN (Fica, 2014).

A. Resistencia natural

La resistencia intrínseca es una peculiaridad congénita de algunas bacterias que las protege de ciertos antibióticos. Esta resistencia preexistía al uso de antibióticos, como lo demuestran bacterias resistentes encontradas en glaciares antárticos con una antigüedad estimada de 2000 años (Monreal et al., 2013). Es una propiedad inherente a cada familia, especie o grupo bacteriano y



se trasfiere de generación en generación de manera vertical (Treviño & Molina, 2022). La resistencia a los bactericidas suele ser una característica natural, fisiológica o genética, propia de diferentes especies bacterianas, tanto Gram positivas como Gram negativas. Uno de los mecanismos más comunes de resistencia intrínseca es la alteración de la permeabilidad de la envoltura bacteriana, lo que limita la entrada de los biocidas a la célula y reduce su concentración interna (Patiño et al., 2018).

B. Resistencia adquirida

La resistencia adquirida es una capacidad que una cepa bacteriana puede desarrollar, lo que puede llevar al fracaso de los tratamientos antibióticos. Esta resistencia surge a través de dos mecanismos principales: mutaciones en el material genético de la bacteria o adquisición de genes de resistencia provenientes de otras bacterias mediante transferencia horizontal. Esta última se lleva a cabo a través de plásmidos u otros componentes genéticos móviles (Treviño & Molina, 2022). Puede ser de origen genético o bioquímico.

Los mecanismos genéticos incluyen mutaciones que confieren resistencia y la adquisición de genes de resistencia a través de elementos genéticos móviles como transposones y plásmidos. Estos elementos permiten una rápida dispersión de genes de resistencia entre las bacterias. Los plásmidos son particularmente importantes en la diseminación de la resistencia. Estos elementos genéticos extracromosómicos pueden adquirir genes de resistencia a múltiples antibióticos, metales pesados y desinfectantes. Además, los plásmidos conjugativos poseen sistemas que garantizan su mantenimiento a largo plazo en



las células bacterianas, favoreciendo así la persistencia de la resistencia en las poblaciones bacterianas (Patiño et al., 2018).

2.2.6. Medicina tradicional en el tratamiento de infecciones

La OMS sostiene que la medicina tradicional y natural podría ser eficaz como prevención y tratamiento, para afecciones diarreicas, resfriados, dolores de estómago donde se incluye tratamientos con plantas medicinales, consideradas como ser más accesible y poseer un costo racional aprobada por la población (Soria, 2018). En comunidades de Piñonal, La Matamba, El Yagual y La Zapilla de la ciudad de México aún se mantiene viva la medicina tradicional, siendo también empleadas como parte de los alimentos (Escamilla & Moreno, 2015). La medicina tradicional ha ganado popularidad debido a la creciente búsqueda de alternativas naturales para el tratamiento de enfermedades, lo que ha llevado a explorar remedios no sintéticos (Chávez et al., 2017).

En Ecuador, las plantas medicinales han sido utilizadas de manera tradicional para tratar diversas enfermedades, especialmente en las zonas rurales como el cantón Babahoyo (Gallegos & Gallegos, 2017). Su uso ancestral se basa en la manipulación de diversos fragmentos de la planta, como hojas, flores, tallos y raíces, siguiendo conocimientos empíricos. Tradicionalmente, se asociaba la forma del órgano vegetal no solo con su morfología, sino también con sus sabores y olores (Soria, 2018). Esta práctica combina elementos de la herbolaria europea y precolombina, dando lugar a una amplia variedad de plantas medicinales utilizadas cotidianamente. Estas plantas son recomendadas para tratar diversos malestares y enfermedades comunes, como diabetes, quemaduras y problemas estomacales, entre otros (Guzmán et al., 2017).



En Perú, diversos pueblos han utilizado tradicionalmente plantas medicinales, asignándoles nombres que varían según la región, idioma o dialecto local. Sin embargo, para una identificación precisa, es fundamental emplear el nombre científico de cada especie (Santiváñez & Cabrera, 2013). Los pobladores con profundo conocimiento de las cualidades medicinales de la flora local son conocidos como "naturistas". Tello et al (2019) en la Región de Junín registraron un total de 62 especies utilizadas con fines medicinales. La biodiversidad peruana es inmensa, con aproximadamente 5000 especies de plantas con diversos usos, de las cuales 1400 son medicinales. De este total, 4000 son nativas y solo 600 introducidas (Bussmann & Sharon, 2015). Es común encontrar mercados populares donde se comercializan plantas beneficiosas en su estado natural o en preparaciones simples cuya dinámica comercial aún no ha sido ampliamente investigada (Silva et al., 2019). Según Tello et al. (2019), los padecimientos más frecuentes tratados con plantas medicinales son los relacionados con el sistema genitourinario, respiratorio, digestivo y traumatismos.

2.2.7. *Aloysia citrodora* (cedrón)

Reino	: Plantae
Clase	: Magnoliopsida
Superorden	: Asteranas
Orden	: Lamiales
Familia	: Verbenaceae
Género	: <i>Aloysia</i>
Especies	: <i>Aloysia citrodora</i> Paláu
Nombre común:	cedrón (ITIS, 2011)



El cedrón (*Aloysia citrodora*) es un arbusto aromático que puede alcanzar los 3 metros de altura. Sus tallos son leñosos y sus hojas, simples y opuestas, tienen forma lanceolada con márgenes ligeramente dentados. Estas hojas, agrupadas en verticilos de tres, presentan un característico color verde pálido y una textura rugosa al tacto. Su intenso aroma a limón se debe a la presencia de aceites esenciales concentrados en glándulas ubicadas en la superficie foliar (Panchi & Shulca, 2020). *Aloysia citrodora*, comúnmente distinguida como cedrón, es un arbusto fragante de amplia distribución en América Latina, encontrándose en países como Paraguay, Colombia, Venezuela, Perú, Brasil, Bolivia, Uruguay, México, Chile y Argentina (Di leo, 2016). En Perú, esta planta, junto a otras especies medicinales como *Ambrosia arborescens* y *Bidens pilosa*, se encuentra en diversas regiones, incluyendo Chachapoyas. A pesar de su variada nomenclatura y distribución geográfica, el cedrón sigue siendo objeto de estudio, especialmente en relación a sus metabolitos secundarios con potencial antibacteriano (García & Ángeles, 2022)

Las hojas de la *Aloysia citrodora* (cedrón) contienen principalmente limoneno (7-11%) y citral (38-40%), compuestos con propiedades antibacterianas, antiespasmódicas, fungicidas y expectorantes (Huerta et al., 2020). El aceite esencial del cedrón, rico en citral, limoneno, linalol, cineol, terpineol y cariofileno, presenta actividad eupéptica y espasmolítica. Además, hay estudios que han demostrado su eficacia contra bacterias como *Staphylococcus aureus* (García & Ángeles, 2022) y otros patógenos, incluyendo cepas genitourinarias. La *Aloysia spp.* ha mostrado actividad antibacteriana en ensayos in vitro, con zonas de inhibición variables y concentraciones mínimas inhibitorias (CIM) entre 10 y 60 µg/ml. Sin embargo, no fue efectiva contra



Pseudomonas aeruginosa. En general, el aceite esencial de cedrón exhibe un amplio espectro de actividad antibacteriana, con una CIM promedio de 20 µg/ml para la mayoría de los microorganismos evaluados (Rojas et al., 2010).

Los estudios han demostrado que el cedrón (*Aloysia citrodora*) y sus compuestos poseen una notable actividad antimicrobiana. Por ejemplo, Huerta et al (2020) encontraron que una concentración del 1% de extracto de cedrón fue más efectiva contra *Streptococcus spp.* en comparación con concentraciones menores. Además, Del Aguila & Cadenillas (2019) observaron una correlación directa entre la concentración del extracto etanólico y su efecto inhibitorio sobre microorganismos. Rojas et al (2010) fueron los primeros en reportar la acción antibacteriana del aceite esencial de cedrón contra patógenos genito-urinarios.

La familia Verbenaceae, a la que pertenece el cedrón, es reconocida por sus propiedades medicinales, especialmente en el tratamiento de trastornos gastrointestinales, musculoesqueléticos y ginecológicos. Estas propiedades se atribuyen en gran medida a su contenido de compuestos fenólicos, como los presentes en *Aloysia citrodora* (Huanca et al., 2022). Las hojas de cedrón son la parte de la planta más utilizada, ya que contienen la mayor concentración de compuestos antioxidantes. La infusión a 60°C es una forma eficaz de extraer estos compuestos, ya que a temperaturas más altas pueden degradarlos (Ramírez et al., 2016). En resumen, el cedrón y sus compuestos tienen potencial como agentes antimicrobianos y antioxidantes, lo que justifica su amplio uso en la medicina tradicional y su interés para futuras investigaciones.

Los estudios fitoquímicos han identificado una variedad de compuestos en *Aloysia spp.* Huanca et al (2022) reportaron la presencia de 6-metil-5-hepten-



2-ona (7.4%), geranial (9.9%) y 1,8-cineol (12.4%) como los principales componentes identificados mediante cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas. Otros estudios han revelado la presencia de terpenos, como guaiol, limoneno y trans-3-pinanona. En cuanto a la toxicidad, Lobato & Aguilar (2022) no encontraron evidencia de toxicidad hepática, oral aguda o carcinogenicidad en los compuestos estudiados de la *Aloysia spp.*, a excepción del 1-heptaconasol, que podría potencialmente bloquear los canales hERG. Rudas (2017) demostró la actividad inhibitoria de la *Aloysia citrodora* a una concentración mínima inhibitoria del 1.6% contra diversos microorganismos. Además, se observó una correlación entre la concentración del extracto y su actividad antimicrobiana. Sin embargo, el rendimiento en la obtención de citral fue relativamente bajo (0.18 %).

2.2.8. Extracto etanólico del cedrón

Un extracto es una sustancia derivada a partir de una materia prima vegetal o animal, mediante la extracción de sus componentes activos utilizando un solvente como el etanol o el agua. Estos componentes activos pueden estar presentes en una matriz y pueden o no tener actividad terapéutica. Los extractos se utilizan ampliamente en la industria alimentaria, farmacéutica y cosmética. Entre los extractos más comunes se encuentran los obtenidos de almendras, canela, clavo, jengibre, limón, naranja, menta, pistacho, rosa, hierba buena y té de Canadá (Mango, 2019).

Los extractos vegetales son productos obtenidos a partir de tejidos vegetales mediante la extracción con solventes como agua, alcohol o mezclas de ambos. La composición de estos extractos puede variar significativamente



dependiendo de la parte de la planta utilizada, la técnica de extracción y el solvente empleado (Santamaría et al., 2015). La extracción se prefiere a largo plazo debido a que el agua puede favorecer la proliferación de microorganismos, los extractos vegetales se obtienen mediante la maceración de material vegetal en solventes orgánicos. El etanol es un solvente ampliamente utilizado debido a su capacidad para disolver una amplia gama de compuestos bioactivos. La extracción se realiza a temperatura ambiente, sumergiendo el material vegetal, en el solvente seleccionado (Gonzalez, 2004).

Una técnica de extracción ampliamente utilizada es la maceración. Este método consiste en poner en contacto el material vegetal, previamente seco y pulverizado, con un solvente orgánico, como el etanol, a temperatura ambiente durante un período determinado (generalmente entre 2 y 14 días). Tras este tiempo, la mezcla se filtra para separar el extracto líquido del material vegetal residual. La maceración permite obtener extractos con un aroma característico de la planta original (Gonzalez, 2004). Además, se emplean hojas, tallos y flores de *Aloysia citrodora*, las cuales son lavadas, secadas, trituradas y sometidas a un proceso de maceración en una solución hidroalcohólica, con agitación diaria, para lo cual se recomienda el uso de recipientes herméticos y resistentes al solvente (Vélez et al., 2019).

Según Panchi & Shulca (2020), el extracto etanólico de *Aloysia citrodora* (cedrón) presenta una compleja matriz de compuestos bioactivos, entre los que se destacan alcaloides, triterpenos, catequinas, esteroides, saponinas, quinonas y compuestos fenólicos. Esta diversidad química subyace en el potencial antimicrobiano atribuido a esta especie. *Aloysia citrodora*, cultivada en la región Amazonas, es rica en compuestos volátiles, siendo el citral su componente



principal. Otros compuestos identificados incluyen limoneno, linalol, cineol, terpineol y cariofileno, este último asociado a propiedades eupépticas y espasmolíticas. Además, se ha reportado actividad antibacteriana contra *Staphylococcus aureus* (Aliaga, 2013)

García & Ángeles (2022) corroboraron la actividad antimicrobiana del extracto etanólico de *Aloysia citrodora*, especialmente contra *Staphylococcus aureus*. En su investigación, emplearon diferentes solventes (etanol, acetato de etilo y hexano) a una concentración del 2%, observando una inhibición significativa del crecimiento bacteriano. Los extractos de cedrón, particularmente aquellos obtenidos a partir de hojas pulverizadas, presentan un alto contenido de flavonoides y compuestos fenólicos, lo que justifica su uso en la medicina tradicional. Los hallazgos de Álvarez et al (2019) aportaron nuevos conocimientos sobre la composición bioquímica del cedrón y su potencial para el desarrollo de productos naturales con actividad antimicrobiana.

CAPÍTULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. ZONA DE ESTUDIO

El estudio se llevó a cabo en el distrito de San Miguel, provincia de San Román (Puno), ubicado a una altitud de 3842 msnm ($15^{\circ} 28' 43''$ S, $70^{\circ} 07' 27''$ O), con una población aproximada de 73839 habitantes. Durante los meses de mayo a julio de 2023, se recolectaron muestras de *Aloysia citrodora* (cedrón) en diferentes puntos del distrito. Posteriormente, en el laboratorio de microbiología de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional del Altiplano, se emplearon técnicas estándar de extracción para obtener los compuestos bioactivos de las hojas. La actividad antimicrobiana también se evaluó en las instalaciones de Facultad de Ciencias Biológicas mediante el procedimiento de difusión en agar, manipulando varias cepas de *Staphylococcus aureus* asociadas a infecciones.

Figura 1

Ubicación del punto de recolección



Fuente: Elaboración propia e Instituto Nacional de Estadística e Informática

3.2. DISEÑO Y TIPO DE INVESTIGACIÓN

Se empleó un diseño cuasi-experimental longitudinal y cuantitativo, el cual permitió manipular la variable independiente para evaluar su impacto en la variable dependiente. Esta elección metodológica se fundamenta en las recomendaciones de Tamayo (2007) con el objetivo de fortalecer la validez interna del estudio.

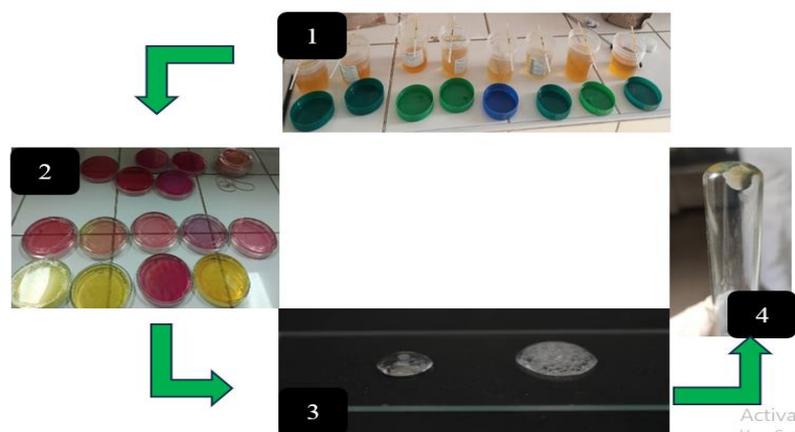
3.3. POBLACIÓN Y MUESTRA

3.3.1. Recolección de muestras de ITU positivas a *Staphylococcus aureus*

Se recolectaron 50 muestras de orinas diagnosticadas con ITU (mediante tira reactiva) en el centro de salud “La Revolución” las cuales fueron sometidas a diferentes pruebas como urocultivos con medio selectivo siendo el Agar Manitol Salado y pruebas bioquímicas como la catalasa para la caracterización del estafilococo, seguido de la coagulasa para la tipificación de *Staphylococcus aureus*

Figura 2

Pasos que se siguió para la correcta identificación del Staphylococcus aureus



Nota: 1) Pruebas y lectura de tiras reactivas, 2) Resultados de 24 horas del Agar Manitol Salado, 3) Prueba de catalasa, 4) Prueba de Coagulasa (positivo)

3.3.2. Recolección de muestras de *Aloysia citrodora* (cedrón)

Con el fin de garantizar la tipificación taxonómica de las muestras, se llevó a cabo un muestreo intencional en el distrito de San Miguel. Utilizando claves dicotómicas especializadas para la familia Verbenaceae, se identificó de manera más detallada la especie *Aloysia citrodora*. Para asegurar la representatividad de la muestra, se adquirió un kilogramo de material vegetal de cinco vendedores diferentes.

Figura 3

Clave dicotómica para la identificación de la *Aloysia citrodora* (Cedrón)



Por mucho tiempo ha existido cierta confusión sobre la nomenclatura de esta especie. Así, en la edición de 1999 de <i>The Plant Finder</i> se la cita como <i>Aloysia triphylla</i> (L'Herit.) Britton. Sin embargo, en el libro <i>World Economic Plants</i> se la designa con el nombre <i>Aloysia citrodora</i> Paláu, un descriptor diferente al generalmente citado, nombre considerado correcto y prioritario	
1 Arbusto de 2 a 3 metros de altura.....	3
3 cáliz gamosépalo con 4 dientes; corona con 4 lóbulos.....	5
5 hojas en verticilos de 3 a 4.....	7
7 hojas con forma lanceolada.....	10
10 hojas con fuerte olor a limón al estrujarlas, glabras por el envés.....	<i>Aloysia citrodora</i>

Fuente: Instituto de Botánica Darwinion Argentina (De Romero et al., 2002) coincidiendo con Sanchez de Lorenzo (2016)



Una vez recolectadas las hojas y tallos que mostraron un aspecto saludable y sin signos de daño. Las hojas se mezclaron exhaustivamente y se tomaron muestras aleatorias para la posterior obtención de los extractos etanólicos.

3.4. IDENTIFICACION DE *Staphylococcus aureus* EN MUESTRAS DE ORINA DE PACIENTES DEL CENTRO DE SALUD “LA REVOLUCIÓN”

3.4.1. Identificación de *Staphylococcus aureus*

- **Método:** Cultivo en agar Manitol Salado (MS)
- **Fundamento:** El agar manitol salado con rojo fenol es un medio de cultivo especializado para el aislamiento y diferenciación de estafilococos. La combinación de manitol, cloruro de sodio y rojo fenol confiere a este medio propiedades únicas: el manitol sirve como sustrato fermentable, el cloruro de sodio crea un ambiente selectivo y el rojo fenol actúa como indicador de pH. La fermentación del manitol por bacterias como *Staphylococcus aureus* acidifica el medio, provocando el viraje del indicador a amarillo y permitiendo su identificación. (Britania, 2021b).
- **Procedimiento**

Se cultivaron muestras de orina positivas a infección del tracto urinario (ITU), procedentes del Centro de Salud "La Revolución", en Agar Manitol Salado. Las placas fueron incubadas a 37°C durante 24-48 horas. Las colonias que mostraron un viraje de color en este medio, indicando la fermentación del manitol, se identificaron preliminarmente como pertenecientes al género



Estafilococos. Posteriormente, se realizaron pruebas bioquímicas (catalasa y coagulasa) y tinción de Gram para confirmar la especie de *Staphylococcus aureus*.

- **Método:** Prueba de Catalasa
- **Fundamento:** conocida como hidroperoxidasa, es una enzima que contiene un grupo hemo, su función principal es la descomposición del peróxido de hidrógeno, en agua y oxígeno. Esta enzima tetramérica, salvaguarda a las células del daño oxidativo, se utiliza como marcador bioquímico para identificar microorganismos aerobios y anaerobios facultativos. El mecanismo de acción de la catalasa implica la transferencia de electrones del peróxido de hidrógeno al grupo hemo, lo que conduce a la formación de agua y oxígeno molecular (Ramirez et al., 2018)
- **Procedimiento**

Se procedió a seleccionar colonias que presentaban un color amarillo en el medio de cultivo, lo cual sugiere la capacidad de fermentar manitol. Utilizando un palillo de madera esterilizado, se tomaron muestras de estas colonias y se inocularon en dos gotas depositadas sobre un portaobjetos: una gota contenía solución salina y la otra, peróxido de hidrógeno. Al inocular las muestras en el peróxido de hidrógeno, se observó un burbujeo, lo que indica una reacción positiva para la catalasa. Por el contrario, en la solución salina no se produjo ninguna reacción.

- **Método:** Prueba de Coagulasa



- **Fundamento:** La coagulasa, una enzima producida por *Staphylococcus aureus*, cataliza la conversión de fibrinógeno en fibrina, lo que resulta en la formación de un coágulo. Esta propiedad bioquímica se explota en la prueba de coagulasa, un método de diagnóstico utilizado para diferenciar *Staphylococcus aureus* (coagulasa positiva) de otros géneros de Estafilococos (Ramirez et al., 2018). La prueba en tubo se considera positiva si se observa coagulación después de 4 horas de incubación, aunque puede requerir hasta 24 horas para detectar cepas con menor producción de enzima. (Cercenado & Cantón, 2010)
- **Procedimiento**

Se seleccionaron colonias color amarillo, lo cual posee la capacidad de descomponer manitol. Utilizando un palillo de madera esterilizado, se realizó una extracción de cada colonia. De manera simultánea, se extrajeron muestras de sangre venosa y se depositaron en tubos con anticoagulante (citrato de sodio). Posteriormente, las muestras se centrifugaron para separar el plasma. A cada tubo de ensayo se adicionaron 500 ul de plasma y se inocularon con las muestras bacterianas obtenidas previamente. Después de un período de incubación de 24 horas, se procedió a la observación de la formación de un coágulo, lo cual es indicativo a coagulasa positiva (*Staphylococcus aureus*)

3.5. DETERMINACIÓN DE LAS CONCENTRACIONES DEL EXTRACTO DE *Aloysia citrodora* (CEDRÓN) SOBRE LAS CEPAS IDENTIFICADAS DE *Staphylococcus aureus* AISLADOS DE MUESTRAS DE ORINA

3.5.1. Obtención de extractos etanólicos de *Aloysia citrodora* (cedrón)



Se empleó el método de maceración. Inicialmente, se trituraron 15 gramos de hojas de cedrón en un mortero. Posteriormente, el material vegetal triturado se maceró en un frasco de vidrio ámbar con 135 mililitros de etanol al 96% durante 20 días a temperatura ambiente y en condiciones de oscuridad. Transcurrido este período, la mezcla se filtró utilizando papel de filtro Whatman número 4. A partir del filtrado obtenido, se prepararon soluciones con diferentes concentraciones de extracto de cedrón, aplicando la fórmula de dilución $C_1V_1 = C_2V_2$. Las concentraciones finales de las soluciones variaron entre 0.37% y 100% (v/v), siguiendo el diseño experimental propuesto por Condori et al. (2022)

3.5.2. Proceso de determinación de la concentración mínima inhibitoria y concentración mínima bactericida para *Staphylococcus aureus*

- **Método:** Infusión Cerebro Corazón (BHI)
- **Fundamento:** Es un medio de cultivo muy abundante en nutrientes, que favorece un apropiado desarrollo microbiano. La infusión de cerebro de ternera, la infusión de corazón vacuno y la peptona aportan nitrógeno, carbono y vitaminas esenciales. La glucosa, como hidrato de carbono fermentable, suministra energía. El cloruro de sodio conserva el equilibrio osmótico, mientras que el fosfato disódico actúa como tampón. El agar cerebro corazón mantiene los mismos principios que el caldo para el cultivo de estreptococos y otras bacterias exigentes. Puede ser suplementado con sangre ovina desfibrinada estéril o con sangre equina estéril, permitiendo así el desarrollo de hongos de difícil crecimiento. (Britania, 2021)



- **Procedimiento**

Se seleccionaron 10 aislados de *Staphylococcus aureus* que resultaron positivos en las pruebas de catalasa y coagulasa. Paralelamente, se preparó caldo BHI disolviendo 37 g de polvo en 1000 ml de agua destilada, aplicando una regla de tres simple se determinó 5 ml para cada tubo. La solución se calentó con agitación constante hasta ebullición y completa disolución. Posteriormente, se distribuyó en 10 tubos y se esterilizó en autoclave a 121°C durante 15 minutos. Utilizando un palillo de madera esterilizado, se inoculó cada uno de los aislados en los tubos con BHI para su enriquecimiento y crecimiento.

- **Método:** Cultivo en Agar Nutritivo

- **Fundamento:** Se compone principalmente de pluripeptona y extracto de carne, los cuales suministran los elementos de nitrógeno y carbono esenciales para el incremento bacteriano. Además, el cloruro de sodio presente en el medio ayuda a mantener un equilibrio osmótico adecuado, permitiendo el crecimiento óptimo de las bacterias. Por último, el agar, un polisacárido extraído de algas, se añade para solidificar el medio y facilitar su manipulación.

- **Procedimiento**

En cada placa Petri se sembraron 10 µL de muestra provenientes de las diferentes concentraciones establecidas en los tubos de concentración mínima inhibitoria (CMI). A continuación, se añadió un volumen aproximado de 21 ml de medio de cultivo líquido, aún en estado líquido, a cada placa. Posteriormente, las placas se incubaron a una temperatura de 37°C durante un período de 24



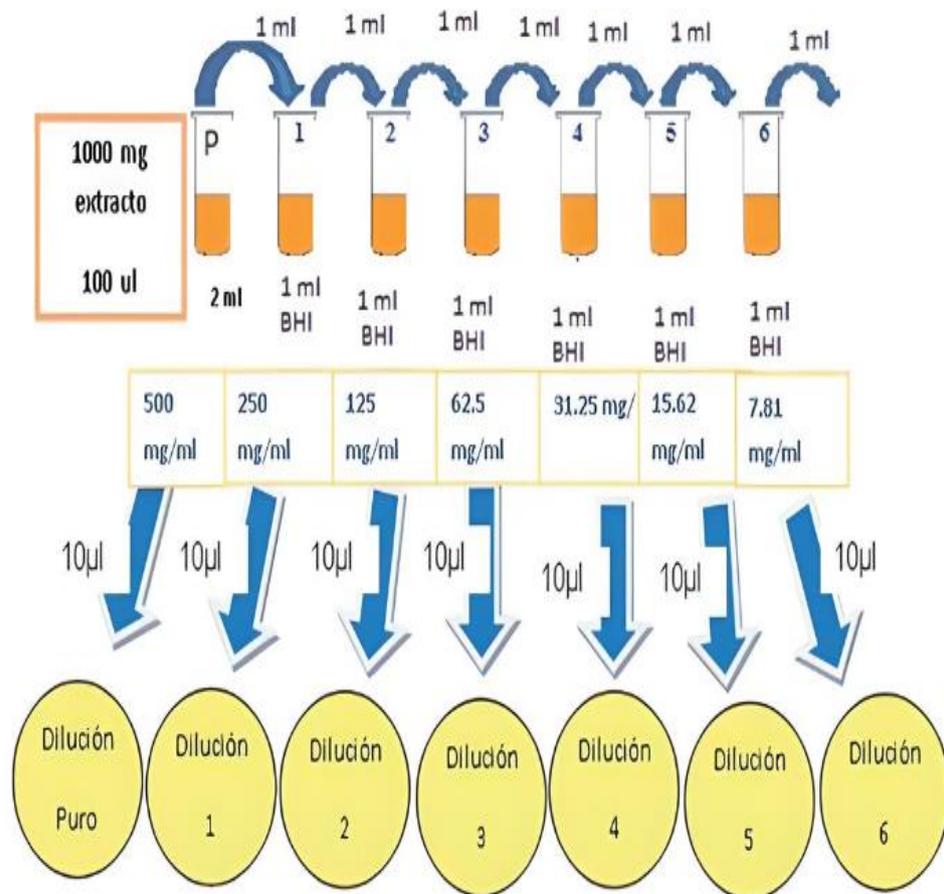
horas. Al finalizar este tiempo, se procedió a realizar las lecturas correspondientes con el fin de determinar la concentración mínima bactericida (CMB).

- **Método:** Macrodilución en caldo
- **Fundamento:** La técnica de macrodilución en caldo se emplea para determinar la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) y, en algunos casos, la Concentración Mínima Bactericida (CMB) de un antimicrobiano frente a un microorganismo específico (Taroco et al., 2006). Para ello, se preparan una serie de tubos que contienen un medio de cultivo líquido caldo BHI y concentraciones decrecientes del antimicrobiano a evaluar. Luego, se inocula cada tubo con una suspensión bacteriana estandarizada. Tras un período de incubación, se registra la concentración más baja de antimicrobiano que inhibe visiblemente el crecimiento bacteriano, correspondiente a la CMI. Si se desea determinar la CMB, se realiza un recuento de las colonias viables en los tubos donde no se observó desarrollo, y se calcula la concentración que reduce la viabilidad bacteriana en un 99.9 % (García et al., 2000)
- **Procedimiento:** Para evaluar la actividad antimicrobiana del extracto, se determinó la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) siguiendo el método de dilución en caldo descrito por Ali et al. (2009). Se prepararon diluciones seriadas dobles de la solución madre del extracto en caldo BHI, obteniendo un rango de concentraciones que iban desde el 100 % hasta el 0.37 %. A cada tubo se inoculó una suspensión bacteriana ajustada a 0.5 de McFarland. Tras 24 horas de incubación a 37°C, se

registró la CMI como la concentración más baja del extracto que inhibió visiblemente el crecimiento bacteriano. Para determinar la Concentración Mínima Bactericida (CMB), se sembraron muestras de 10 μ L de cada tubo en placas de agar nutritivo y se incubaron a 37°C durante 24 horas. La CMB se definió como la concentración más baja del extracto que eliminó el 99.9% de la población bacteriana, determinada por la ausencia de crecimiento en las placas (Taroco et al., 2006).

Figura 4

Macro dilución para determinación de concentración mínima inhibitoria (CMI) y concentración mínima bactericida (CMB)



Fuente: (Pimentel et al., 2015)



3.6. EVALUACION DE LA SUCEPTIBILIDAD ANTIBACTERIANA EN *Staphylococcus aureus* AISLADOS DE MUESTRAS DE ORINA DEL CENTRO DE SALUD “LA REVOLUCION”

- **Método:** Cultivo en Agar Müller-Hinton
- **Fundamento:** El medio de cultivo en cuestión es un medio no selectivo, lo que significa que permite el crecimiento de una amplia gama de microorganismos. Su composición nutricional lo hace especialmente adecuado para realizar pruebas de sensibilidad antimicrobiana de manera rutinaria. Debido a su baja concentración de sustancias que interfieren con la acción de ciertos antibióticos (como tetraciclina, trimetoprima y sulfonamidas), este medio facilita la obtención de resultados confiables. Además, al agregar sangre de carnero, se enriquecen las propiedades del medio, permitiendo el cultivo de microorganismos más exigentes nutricionalmente, como los estreptococos (Britania, 2023)
- **Procedimiento**

Se prepararon 50 placas de agar Mueller-Hinton. Para ello, se esterilizó una solución de 21 g de agar en 600 ml de agua destilada a 121°C durante 15 minutos. Una vez enfriada a temperatura ambiente sin solidificar, se dispensaron 20 ml de este medio en cada placa estéril. Posteriormente, se inocularon las suspensiones bacterianas de *Staphylococcus aureus* con discos de antibacterianos sobre la superficie del agar. Las placas se incubaron a 37°C durante 18-24 horas. Por último, se midieron los halos de inhibición para determinar la sensibilidad de estas.

- **Método:** Kirby-Bauer



- **Fundamento:** El antibiograma disco-placa consiste en colocar discos de papel secante impregnados con diferentes antibióticos sobre la superficie de una placa Petri con agar previamente inoculado con el microorganismo. Al entrar en contacto con el agar húmedo, el disco absorbe agua y el antibiótico se difunde radialmente a través del medio, formando un gradiente de concentración. Tras 18-24 horas de incubación, se observaron halos de inhibición alrededor de los discos. Se midió el diámetro de estos halos y se comparó con valores estándar para cada antibiótico. La interpretación de estos resultados permitió clasificar al microorganismo como sensible (S), intermedio (I) o resistente (R) a cada antibiótico. (Picazo, 1993)
- **Procedimiento**

Se inocularon placas de agar Müller-Hinton con una suspensión de *Staphylococcus*. Se colocaron discos de nitrofurantoina, ciprofloxacina, eritromicina, oxacilina y tetraciclina y se incubaron a 37 °C durante 24 horas. Los halos de inhibición obtenidos permitieron determinar si la bacteria era sensible, intermedia o resistente a cada antibiótico.

3.6.1. Variables analizadas en la investigación

- Variable independiente: Concentración del extracto etanólico de *Aloysia citrodora* (cedrón)
- Variable dependiente: Susceptibilidad antibacteriana de *Staphylococcus aureus* al extracto etanólico de *Aloysia citrodora* (cedrón)

3.6.2. Análisis estadístico



Se utilizó un diseño experimental completamente aleatorizado para evaluar el efecto de diversas concentraciones del extracto etanólico de *Aloysia citrodora* sobre el crecimiento de *Staphylococcus aureus*. Se determinaron la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) y la Concentración Mínima Bactericida (CMB) mediante la técnica de macrodilución en caldo. Los datos obtenidos fueron analizados estadísticamente utilizando un Análisis de Varianza (ANOVA) de un factor, seguido de la prueba de Tukey para comparar las medias de los diferentes tratamientos. El análisis estadístico se realizó utilizando el software InfoStat, asumiendo un modelo lineal aditivo. El objetivo de este análisis fue determinar si existían diferencias significativas en la actividad antibacteriana del extracto a las diferentes concentraciones evaluadas.

$$Y_{ij} = \mu + \tau_i + \varepsilon_{ij}$$

Donde:

Y_{ij} = Variable de respuesta

μ = Promedio general

τ_i = Efecto de la i-ésima concentración del extracto

ε_{ij} = Efecto del error experimental

Interpretación:

Si el resultado es $p < 0.05$ existe diferencias significativas

Si el resultado es $p > 0.05$ No existe diferencias significativas

- **Prueba de rango múltiple de Tukey**
- **Procedimiento:**

Encontrar el error estándar de la media: S



$$S_{\bar{x}} = \sqrt{\frac{2CM_{EE}}{r}}$$

r : Número de repeticiones

CMEE : Cuadrado Medio del Error Experimental

Encontrar la Amplitud Estudiada Significativas de Tukey: AES(D)

$$AES(D) = D_{(t-1, GL_{EE}), \alpha}$$

Determinar la Amplitud Límite de Significación Tukey: ALS (D)

$$ALS(D) = AES(D)S_{\bar{x}}$$

Se procederá a jerarquizar los promedios de los tratamientos en orden descendente, calculando posteriormente las diferencias entre las medias resultantes.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. *Staphylococcus aureus* EN MUESTRAS DE ORINA DEL CENTRO DE SALUD “LA REVOLUCION”

Tabla 1

Determinación de Staphylococcus aureus aislados de ITU mediante reacciones de diferenciación bioquímica

MUESTRAS DE ITU				
Pruebas bioquímicas de <i>Staphylococcus aureus</i>				
	Fermentación de manitol	Catalasa	Coagulasa*	%
Positivo	14	14	10	20
Negativo	36	36	40	80
TOTAL	50	50	50	100

Donde: (*) = prueba clave para la identificación de *Staphylococcus aureus*; % = frecuencia

Los resultados presentados en la Tabla 1 sugieren que este patógeno es un causante significativo de infecciones del tracto urinario (ITU). Para su identificación, se emplearon pruebas bioquímicas, entre ellas la fermentación de manitol. Estos hallazgos corroboran los reportes de Britania (2021), quien señala que la fermentación del manitol es una característica común en los estafilococos, manifestándose en la formación de colonias amarillas. Sin embargo, es importante destacar que algunos enterococos también pueden fermentar este azúcar, por lo cual resulta fundamental complementar el análisis con pruebas de catalasa y coagulasa. Por su parte, Murray et al. (2022) enfatizaron la utilidad del agar salado manitol para el aislamiento selectivo de *Staphylococcus aureus*. Gracias a su elevada concentración de cloruro de sodio y manitol, inhabilita el crecimiento de numerosos microorganismos y permite identificar



a *S. aureus* por su capacidad de fermentar el manitol, la que lo distingue de las demás especies de estafilococos

Los resultados obtenidos concuerdan con Cercenado & Cantón (2010), quienes establecieron que la catalasa, descompone el peróxido de hidrógeno en agua y oxígeno. Esta reacción, es una prueba fundamental para diferenciar familias bacterianas como las Micrococcaceae (catalasa positiva) de otras como Streptococcaceae y Enterococcaceae (catalasa negativa). Por otro lado, los estudios de Ramírez et al. (2018), indicaron que la coagulasa, es una enzima producida por las cepas de *Staphylococcus aureus*. Esta enzima induce la formación de coágulos de fibrina alrededor de las células bacterianas, dificultando así la fagocitosis y la acción de los antibióticos. Históricamente, la producción de coagulasa se ha utilizado como una característica distintiva para diferenciar *Staphylococcus aureus* de otras especies de estafilococos, como *Staphylococcus epidermidis*.

Los resultados obtenidos evidencian que las muestras de orina de pacientes con infecciones del tracto urinario (ITU) presentan una frecuencia significativa del 20 % de *Staphylococcus aureus*, aunque en menor proporción que los uropatógenos más comunes. Estos hallazgos concuerdan con los datos reportados por Casellas (2008), quien, a partir de un estudio en 20 instituciones de salud argentinas, señaló que las infecciones urinarias causadas por el género Estafilococos constituyen la segunda causa más frecuente en mujeres, después de *Escherichia coli*. Sin embargo, Caldas & Puglla (2023) reportaron una prevalencia aún mayor de *Staphylococcus aureus* en muestras de orina de pacientes hospitalizados con ITU. Estos estudios sugieren que *Staphylococcus aureus* es un patógeno relevante en las infecciones urinarias, tanto en la comunidad como en el ámbito hospitalario.

4.2. CONCENTRACIÓN MÍNIMA INHIBITORIA (CMI) Y CONCENTRACIÓN MÍNIMA BACTERICIDA (CMB) DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE *Aloysia citrodora* (CEDRÓN) SOBRE LAS CEPAS DE *Staphylococcus aureus* AISLADOS DE MUESTRAS DE ORINA DEL CENTRO DE SALUD “LA REVOLUCIÓN”

Tabla 2

Concentración mínima inhibitoria (CMI) del extracto etanólico de Aloysia citrodora (cedrón) sobre Staphylococcus aureus uropatógenas

Concentraciones del extracto %	Crecimiento de <i>Staphylococcus aureus</i>				CMI
	Positivo		Negativo		
	N°	%	N°	%	
0.37	10	100	0	0	
0.75	10	100	0	0	
1.5	10	100	0	0	
3.1	10	100	0	0	
6.2	7	70	3	30	
12.5	5	50	5	50	
25	2	20	8	80	25%
50	0	0	10	100	
100	0	0	10	100	
Control (-)	0	0	10	100	
Promedio	5.4	54	4.6	46	

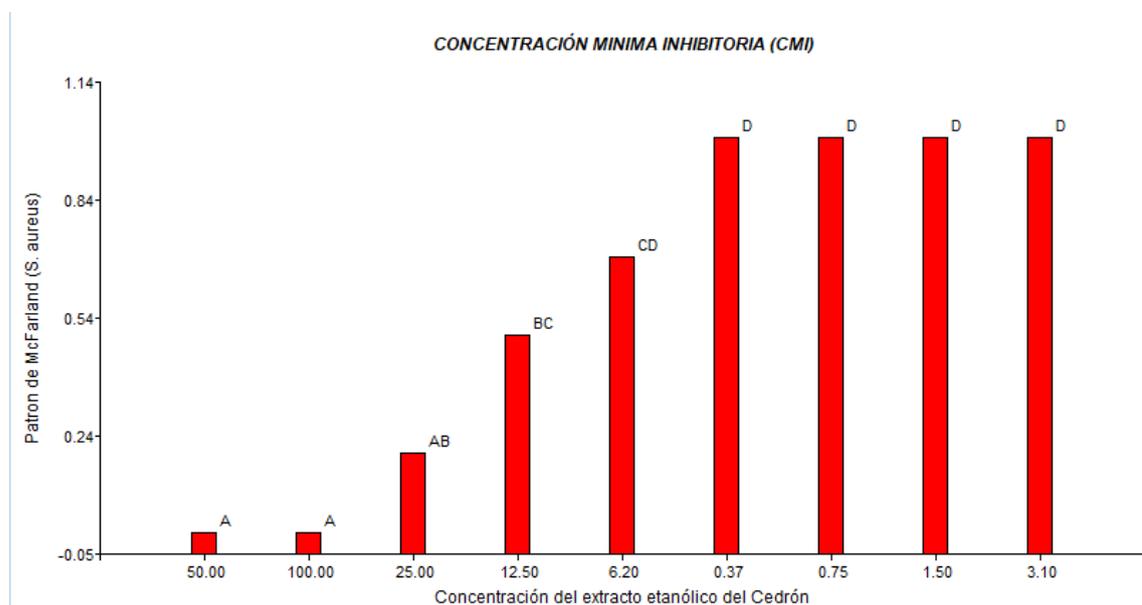
Donde: N° = número de muestras; % = frecuencia de incidencia

La Tabla 2 presenta los resultados de la Concentración mínima inhibitoria (CMI) del extracto etanólico de *Aloysia citrodora* (cedrón) para los 10 aislados de *Staphylococcus aureus*, determinada por el método de macrodilución. Se observó crecimiento bacteriano completo a concentraciones de extracto del 0.37 % al 3.1 %. A partir del 6.2%, se evidenció una disminución progresiva en el crecimiento, alcanzándose una inhibición completa del microorganismo al 50% de extracto etanólico de *Aloysia citrodora*

Los resultados obtenidos permitieron determinar la CMI del extracto etanólico de *Aloysia citrodora* (cedrón) en un 25 %, según la escala de McFarland 0.5. Se observó una relación dosis-respuesta, con una disminución progresiva de la turbidez a medida que aumentaba la concentración del extracto, siendo máximas a concentraciones del 50% y 100%, como se muestra en la Figura 5.

Figura 5

Relación entre la concentración de extracto etanólico de Aloysia citrodora (cedrón) y el crecimiento de Staphylococcus aureus, mediante la escala de turbidez de McFarland.



Fuente: Elaboración propia

Los resultados obtenidos en este estudio demuestran que los aislamientos de *Staphylococcus aureus* resultaron sensibles a concentraciones del 25%, 50% y 100% del extracto etanólico de *Aloysia citrodora* (cedrón), corroborando los hallazgos de Guerrero (2019). Estos resultados, junto con los de Requejo (2020), sugieren una relación dosis-respuesta, donde concentraciones más altas del extracto (75% y 100%) mostraron mayor actividad inhibitoria. Observó un aumento gradual de *Aloysia*



citrodora en el diámetro de los halos de inhibición a partir del 20%, lo que corrobora la mayor efectividad a concentraciones más elevadas.

Los resultados presentados en la Tabla 2 indican que la concentración mínima inhibitoria (CMI) se alcanza a partir del 25 %. Estos hallazgos concuerdan con los de Núñez et al. (2020), quienes reportaron actividad antibacteriana a partir de concentraciones superiores al 20%. Asimismo, Aliaga (2013) observó una correlación positiva entre la concentración del extracto y el diámetro de los halos de inhibición, con resultados favorables a partir del 40%. Sin embargo, Suarez (2019) sugiere una CMI superior al 70%. Nuestras observaciones, junto con los estudios previos, sugieren una relación dosis-respuesta, donde concentraciones más altas del extracto se asocian a una mayor actividad antibacteriana.

Condori et al. (2022) reportaron una actividad inhibitoria del extracto etanólico de cedrón contra *Prevotella intermedia* a concentraciones del 25%, 50%, 75% y 100%, siendo más efectiva a las 24 horas. Nuestros resultados corroboran estos hallazgos y demuestran que la *Aloysia citrodora* (cedrón) posee un amplio espectro de acción antibacteriana. Asimismo, Requejo (2020) encontró una actividad inhibitoria similar contra *Streptococcus mutans* a partir del 25%. Estos estudios, en conjunto, sugieren una relación dosis-respuesta, donde concentraciones más altas del extracto se asocian a una mayor actividad antibacteriana.

Tabla 3

Concentración mínima bactericida (CMB) del extracto etanólico de Aloysia citrodora (cedrón) frente a Staphylococcus aureus uropatógenas

Concentración del extracto %	Crecimiento de <i>Staphylococcus aureus</i>				CMB
	Positivo		Negativo		
	N°	%	N°	%	
0.37	10	100	0	0	
0.75	10	100	0	0	
1.5	10	100	0	0	
3.1	10	100	0	0	
6.2	10	100	0	0	
12.5	9	90	1	10	
25	7	70	3	30	
50	3	30	7	70	
100	1	10	9	90	>100%
Control (-)	0	0	10	100	
Promedio	7	70	3	30	

Donde: N° = número de muestras; % = frecuencia de incidencia; > = mayor

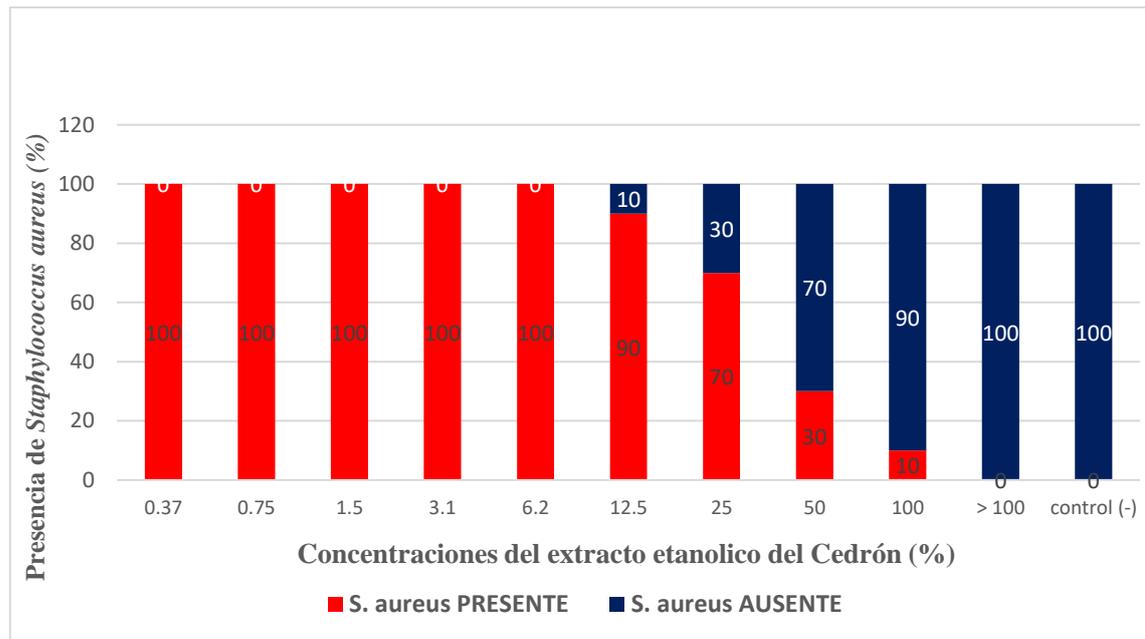
La Tabla 3 presenta los resultados de la Concentración Mínima Bactericida (CMB) del extracto etanólico de *Aloysia citrodora* frente a aislamientos de *Staphylococcus aureus*. Los datos muestran que a concentraciones del 6.2% al 0.37% se observó crecimiento completo de *Staphylococcus aureus*. A concentraciones mayores (12.5 % a 100 %), se registró una inhibición progresiva del crecimiento bacteriano, siendo la concentración del 100% la más efectiva con un 90% de inhibición. Estos resultados sugieren que la CMB del extracto etanólico de *Aloysia citrodora* frente a las cepas de *Staphylococcus aureus* evaluadas es superior al 100 %.

Estos resultados conseguidos indican que la Concentración Mínima Bactericida (CMB) del extracto etanólico de cedrón es superior al 100%. Se observó que la mayor actividad bactericida se alcanzó al 100% de concentración del extracto, con una inhibición del 90% del crecimiento de *Staphylococcus aureus*. A concentraciones

menores (50%), se registró una inhibición del 70%, mientras que el 30% restante de las cepas mostraron crecimiento, como se aprecia en la Figura 6.

Figura 6

Presencia de Staphylococcus aureus frente a diferentes concentraciones del extracto etanólico de Aloysia citrodora (cedrón)



De acuerdo con la Figura 6, concentraciones superiores al 100% del extracto de cedrón resultan adecuadas para determinar la concentración mínima bactericida del extracto etanólico de *Aloysia citrodora* (cedrón) frente a *Staphylococcus aureus*. Estos resultados concuerdan con la investigación de Suarez (2019), quien, tras identificar 37 cepas de *Staphylococcus aureus* entre 80 muestras, observó una inhibición del 85 % al utilizar cedrón. Asimismo, el estudio de Aliaga (2013) determinó una concentración mínima bactericida (CMB) de 16,259 mg/ml para *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, mostrando una diferencia de 0,485 a 1,092 mg/ml respecto a la concentración mínima inhibitoria (CMI).



Asimismo, Huerta et al. (2020) identificaron 23 sustancias en el aceite esencial de cedrón, destacando el α -citral (25.13%), el β -citral (18.15%) y el limoneno (15.62%) como los principales componentes volátiles. Dada la reconocida actividad antibacteriana de estos compuestos, se sugiere que el aceite esencial de cedrón podría utilizarse como tratamiento para la halitosis, causada por el metabolismo bacteriano en la cavidad oral. Por su parte, Rudas (2017), empleando cromatografía de gases ajustada a espectrometría de masas, encontró una composición similar, con α -citral (22.13%), 9,10-dehidro-isolongifoleno (15.46%), β -citral (14.06%) y limoneno (10.28%) como los compuestos mayoritarios. Estos resultados corroboran la actividad antibacteriana del cedrón, incluyendo su eficacia contra *Staphylococcus aureus*.

Bardales & Farfan (2018), mediante cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC-MS), identificaron en el aceite esencial de cedrón los siguientes compuestos mayoritarios: D-limoneno (26.41%), geranial (20.70%) y neral (18.53%), siendo el citral (la suma de geranial y neral) el componente más abundante (39.23%). De manera similar, Díaz et al. (2007) reportaron que el citral es el componente principal en los aceites esenciales de cedrón, representando entre el 32% y el 41% de su composición. Estos autores también observaron un rendimiento máximo de aceite esencial de 0.88% en plantas de dos meses de edad, antes de la floración. Estos resultados sugieren que el citral y los limonenos, al ser los compuestos mayoritarios, son los principales responsables de la actividad antimicrobiana del aceite esencial de cedrón.

Los resultados obtenidos confirman la hipótesis planteada: *Aloysia citrodora* (cedrón) presenta actividad antibacteriana, evidenciada por los valores de concentración mínima inhibitoria (CMI) y concentración mínima bactericida (CMB) obtenidos frente a cepas de *Staphylococcus aureus* aisladas de muestras uropatógenas del centro de salud

"La Revolución". Los resultados de este estudio sugieren que el extracto de cedrón podría ser una alternativa para el control de infecciones por *Staphylococcus aureus*. Sin embargo, es importante destacar que el uso excesivo o inadecuado de cualquier antibacteriana, incluyendo aquellos de origen natural, puede favorecer el desarrollo de resistencia bacteriana. Estudios previos y la evidencia científica disponible sugieren que los compuestos bioactivos presentes en los aceites esenciales de las plantas, como el cedrón, son los principales responsables de su actividad antibacteriana.

4.3. SUSCEPTIBILIDAD ANTIBACTERIANA EN *Staphylococcus aureus* DE MUESTRAS DE ORINA

Tabla 4

Susceptibilidad antibacteriana de Staphylococcus aureus en aislados de muestras de orina del centro de salud "La Revolución"

Antibióticos	Sensible		Intermedio		Resistente		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%	N	%
NIT	4	40	3	30	3	30	10	100
CIP	6	60	3	30	1	10	10	100
E	3	30	6	60	1	10	10	100
OX	0	0	0	0	10	100	10	100
TE	5	50	1	10	4	40	10	100
Promedio	3.6	36	2.6	26	3.8	38	10	100

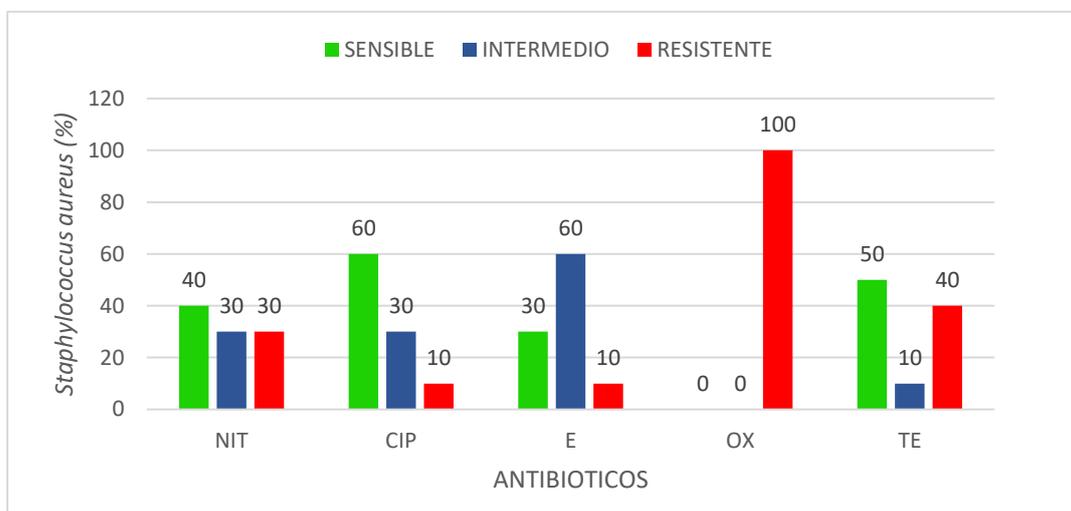
Donde: NIT = nitrofurantoina; CIP = ciprofloxacina; E = eritromicina; OX = oxacilina; TE = tetraciclina; % = frecuencia de incidencia; N° = número de muestras; ($X^2= 284.64$; GL=8; $P<0.0001$)

El análisis de susceptibilidad antibacteriana de los 10 aislados identificados como *Staphylococcus aureus* reveló una variabilidad en la respuesta a los antibióticos evaluados, según el análisis estadístico de Chi-cuadrado, resultó con diferencia estadística significativa teniendo en cuenta la significancia de la prueba ($p<0.05$). Los resultados, presentados en la Tabla 4, muestran que el 36 % de los aislados fueron sensibles a todos los antibióticos ensayados (nitrofurantoina, ciprofloxacina,

eritromicina, oxacilina y tetraciclina), mientras que el 38 % mostraron resistencia a todos ellos. Se observó una resistencia del 100 % a la oxacilina, lo que sugiere una alta prevalencia de cepas resistentes a meticilina (MRSA). La ciprofloxacina y la tetraciclina presentaron tasas de sensibilidad moderadas (60% y 50%, respectivamente), mientras que la eritromicina mostró un 60% de respuestas intermedias. Estos resultados se encuentran graficados en la Figura 7.

Figura 7

Porcentajes de susceptibilidad antibacteriana a Staphylococcus aureus uropatógenas



Donde: NIT = nitrofurantoina; CIP = ciprofloxacina; E = eritromicina; OX = oxacilina; TE = tetraciclina

El análisis de susceptibilidad antibacteriana de los aislados de *Staphylococcus aureus* reveló una mayor prevalencia de resistencia a la oxacilina, con un 100% de las cepas mostrando resistencia a este antibiótico. Este hallazgo es coherente con los estudios previos de Vallejo et al. (2022) y Suárez et al. (2020), quienes reportaron tasas similares de resistencia a oxacilina en *Staphylococcus aureus*. El análisis estadístico mediante la prueba de chi-cuadrado confirmó que existían diferencias significativas en la susceptibilidad a los diferentes antibióticos evaluados ($p < 0.05$). La adquisición del



gen *mecA*, que codifica una proteína alterada de unión a penicilina, es el principal mecanismo de resistencia a oxacilina en *Staphylococcus aureus* y confiere resistencia a todos los betalactámicos.

Los resultados obtenidos en este estudio difieren significativamente de los reportados por Lazo et al. (2013), quienes encontraron una menor prevalencia de resistencia a oxacilina en *Staphylococcus aureus*. En contraste, el 100% de los aislados de nuestro estudio mostraron resistencia a este antibiótico, un hallazgo que coincide con los estudios previos de Vallejo et al. (2022) y Suárez et al. (2020). Además, se observó una resistencia del 30% a la nitrofurantoina, ligeramente superior a la reportada por Palou et al. (2011) en un estudio similar. Estos resultados sugieren una creciente prevalencia de resistencia a múltiples antibióticos en *Staphylococcus aureus* aislado de muestras de orina.

Los resultados de este estudio son firmes con los hallazgos de investigaciones previas. Martínez et al. (2017) reportaron una alta prevalencia de resistencia a tetraciclina (47%), similar a la observada en el 40% de los aislados de nuestro estudio. Asimismo, Samudio et al. (2023) identificaron una resistencia del 8.7% a eritromicina y del 4.3% a ciprofloxacina en aislados de *Staphylococcus aureus*, valores cercanos al 10% encontrado en el aislamiento 2 de nuestro estudio. Por otra parte, Gómez et al. (2016) reportaron una resistencia a eritromicina del 66%, mientras que en nuestro estudio se observó un mayor porcentaje de respuestas intermedias (60%) a este antibiótico, lo que sugiere un potencial desarrollo de resistencia a largo plazo.

A diferencia de lo encontrado, Suárez et al. (2020) reportaron una sensibilidad del 100% a ciprofloxacina en las 39 cepas evaluadas, además de una sensibilidad del 60% a este antibiótico y del 50% a tetraciclina. De manera similar, Palou et al. (2011)



encontraron una susceptibilidad del 100% a ciprofloxacina en un estudio con 784 muestras de orina. Según Mensa et al. (2013), la resistencia a múltiples antibióticos en *Staphylococcus aureus*, como meticilina, tetraciclina, oxacilina y nitrofurantoina, está asociada con la presencia del gen *mecA*, lo que confiere a estas cepas la característica de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM). Estos hallazgos subrayan la importancia del gen *mecA* en la resistencia a múltiples fármacos en *Staphylococcus aureus*.

Suaréz et al. (2020) demostraron que la adquisición del gen *mecA* por parte de *Staphylococcus aureus* confiere resistencia a oxacilina y a todos los betalactámicos. Este hallazgo se explica por la capacidad de la proteína recopilada por el gen *mecA* de formar una nueva proteína de unión a penicilina, lo que reduce la efectividad de estos antibióticos. Lazo et al. (2013) atribuyeron el aumento de la resistencia a un uso indiscriminado de antibióticos, que selecciona cepas bacterianas con mutaciones genéticas que les confieren resistencia. Sanchez et al. (2013) confirmaron la presencia del gen *mecA* en el 8% de los aislamientos de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) obtenidos de muestras de orina. Gil (2000) describió tres mecanismos de resistencia en *Staphylococcus aureus*, incluyendo la hiperproducción de penicilinasa, que inactiva los betalactámicos, y la adquisición del gen *mecA*, que codifica una proteína alterada que permite a las bacterias mantener la integridad de la pared celular a pesar de la presencia de estos antibióticos.

El *Staphylococcus aureus* es un patógeno común en infecciones cutáneas, pero su presencia en infecciones del tracto urinario (ITU) es menos frecuente. En nuestro estudio, solo el 20% de las muestras de orina positivas para ITU correspondieron a *Staphylococcus aureus*. Estos hallazgos concuerdan con los reportados por Cervantes et al. (2014), quienes sugieren que la presencia de *Staphylococcus aureus* en orina suele



ser de origen hematógeno y que esta bacteria, a pesar de ser parte de la microbiota humana, es más común en pacientes hospitalizados con factores de riesgo como diabetes, infección por VIH, hemodiálisis, lesiones cutáneas o adicción a drogas. La colonización por *Staphylococcus aureus* resistente a múltiples antibióticos ha aumentado en los últimos años, tanto en el ámbito hospitalario como en la comunidad, lo que representa un importante problema de salud pública.

En un estudio realizado por Raraz et al. (2021) demostraron que, en 106 pacientes con infecciones urinarias, se identificó a *Escherichia coli* como el agente etiológico más habitual (85.3 %), seguido de *Staphylococcus* spp. (4.2%) y *Klebsiella* spp. (3.1%). Estos resultados son consistentes con los hallazgos de estudios previos. Cantón & Ruiz (2013) reportaron una baja prevalencia de *Staphylococcus aureus* en infecciones urinarias, especialmente en la comunidad, y una mayor frecuencia en infecciones nosocomiales, como bacteriemia. Portillo & del Pozo (2018) también asociaron la colonización por *Staphylococcus aureus* con factores de riesgo como la diabetes y la hemodiálisis.

Los datos obtenidos respaldan la hipótesis planteada, indicando que las cepas de *Staphylococcus aureus* evaluadas muestran resistencia a oxacilina. El hallazgo de una resistencia del 100% a este antibiótico es preocupante y refleja una tendencia creciente hacia la resistencia a múltiples fármacos. Este fenómeno podría atribuirse, en parte, al uso inadecuado de antibióticos, como la automedicación, lo cual favorece la selección de cepas bacterianas resistentes.



V. CONCLUSIONES

- Se aisló e identificó a *Staphylococcus aureus* en el 20% de las muestras de orina provenientes de los pacientes con infección del tracto urinario (ITU) del centro de salud 'La Revolución'.
- La concentración mínima inhibitoria (CMI) del extracto de *Aloysia citrodora* fue del 25 %. Asimismo, la concentración mínima bactericida (CMB), fue mayor al 100 %
- Al evaluar la susceptibilidad bacteriana de *Staphylococcus aureus* aislados de infecciones del tracto urinario (ITU) frente a los antibióticos nitrofurantoína, ciprofloxacina, eritromicina, oxacilina y tetraciclina, se observó una tasa de resistencia del 38 % principalmente oxacilina y una de sensibilidad del 36 % especialmente a nitrofurantoina. Estos resultados indican que la resistencia bacteriana a los antibióticos evaluados es ligeramente mayor que la sensibilidad.



VI. RECOMENDACIONES

- Efectuar estudios de la composición genética y molecular de los factores de resistencia del *Staphylococcus aureus*
- Realizar ensayo in vitro de comparación de extracto etanólico químicamente puro y aceite esencial del cedrón para conocer la susceptibilidad que posee frente a *Staphylococcus aureus* uropatógenas
- Realizar estudios de comparación y antibiograma de *Staphylococcus aureus* ATCC y *Staphylococcus aureus* uropatógenas frente a antibióticos actuales de mayor uso en la población
- Determinar la concentración mínima inhibitoria (CMI) y concentración mínima bactericida (CMB) con macrodiluciones en una planta nativa de la Región de Puno



VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ali, Y., Acebey, S., Alvarez, D., Condori, A., & Huari, C. (2009). Inhibición de *Staphylococcus aureus* mediante la actividad antibacteriana de plantas medicinales bolivianas. *SCientífica*, 7(1), 29–32.
<https://www.imbiomed.com.mx/articulo.php?id=65006>
- Aliaga, P. (2013). *Evaluación de la actividad antibacteriana in vitro del aceite esencial de hojas de Aloysia triphylla P “cedrón” frente a Escherichia coli ATTC 25922 Y Staphylococcus aureus 25923* [Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann]. <https://repositorio.unjbg.edu.pe/items/33f06bfb-a3bb-439f-a3b3-d00e0356d0cc>
- Álvarez, J., Gaytán, D., Sosa, M., Baltazar, J., & Cerón, A. (2019). Estimación de biocomponentes, color y pH en extractos etanólicos de tallos y hojas de cedrón (*Aloysia citrodora*). *Investigación y Desarrollo en Ciencia y Tecnología de Alimentos*, 4. <http://www.fcb.uanl.mx/IDCyTA/files/volume4/4/3/47.pdf>
- Angles, E. (2018). Uso racional de antimicrobianos y resistencia bacteriana ¿hacia dónde vamos? *Revista Médica Herediana*, 29(1), 3.
<https://doi.org/10.20453/rmh.v29i1.3253>
- Azuero, A., Jaramillo, C., San Martín, D., & D’Armas, H. (2016). Análisis del efecto antimicrobiano de doce plantas medicinales de uso ancestral en Ecuador. *Revista Ciencia UNEMI*, 9, 11–18.
<https://www.redalyc.org/pdf/5826/582663826003.pdf>
- Bardales, M., & Farfan, M. (2018). *Determinación de los componentes mayoritarios del aceite esencial del cedrón (Aloysia triphylla) mediante destilación por arrastre de vapor* [Universidad Nacional del Callao].
<https://repositorio.unac.edu.pe/handle/20.500.12952/3537>
- Bermejo, J., Gianello, M., Pascale, M., Borda, N., Freije, J., & Notario, R. (2013). Significado clínico del aislamiento de *Staphylococcus aureus* en muestras de orina. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 31(6), 389–391.
<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2012.12.008>



- Bisso, A. (2018). Resistencia a los antimicrobianos. *Rev Soc Peru Med Interna*, 31(2), 50–59. <https://doi.org/10.36393/spmi.v31i2.32>
- Britania, L. (2021a). *Cerebro Corazón Infusión*. 1–2.
https://www.britanialab.com/back/public/upload/productos/upl_6092dbb1a7ed4.pdf
- Britania, L. (2021b). *Manitol salado agar*. 1–2.
https://www.britanialab.com/back/public/upload/productos/upl_607073c954fa9.pdf
- Britania, L. (2023). *Müller Hinton Agar*. 1–2.
https://www.britanialab.com/back/public/upload/productos/upl_6492eb87598cf.pdf
- Bussmann, R., & Sharon, D. (2015). *Plantas medicinales de los Andes y la Amazonia* (Primera). <https://doi.org/10.13140/RG.2.1.3485.0962>
- Caldas, G., & Puglla, E. (2023). Identificación de *Staphylococcus aureus* en el área de hospitalización en el Hospital Aida León de Rodríguez. *Polo del Conocimiento*, 8(8), 1–13. <https://doi.org/10.23857/pc.v8i8>
- Cantón, R., & Ruiz, P. (2013). Infecciones causadas por bacterias grampositivas multirresistentes (*Staphylococcus aureus* y *Enterococcus* spp.). *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 31(8), 543–551.
<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2013.08.001>
- Casellas, J. (2008). Etiología (etiopatogenia) de las infecciones urinarias. *Fund. Villavencio*, 1–6.
https://www.villavencio.org.ar/ALMACEN/archivos/publicaciones_0000000032.pdf
- Cercenado, E., & Cantón, R. (2010). *Metodos de identificación bacteriana en el laboratorio de microbiología*.
<https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia37.pdf>



- Cercenado, E., & Saavedra, J. (2009). El antibiograma. Interpretación del antibiograma: conceptos generales (I). *Anales de Pediatría Continuada*, 7(4), 214–217. [https://doi.org/10.1016/S1696-2818\(09\)71927-4](https://doi.org/10.1016/S1696-2818(09)71927-4)
- Cervantes, E., García, R., & Salazar, M. (2014). Características generales del *Staphylococcus aureus*. *Rev Latinoam Patol Clin Med Lab*, 61(1), 28–40. www.medigraphic.com/patologiaclinicawww.medigraphic.org.mx
- Chávez, M., White, L., Moctezuma, S., & Herrera, F. (2017). Prácticas curativas y plantas medicinales: un acercamiento a la etnomedicina de San Nicolás, México. *Cuadernos Geográficos*, 56, 26–47. <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=17152020002>
- Chura, Y. (2017). *Contaminación bacteriana en termómetros clínicos relacionados a patógenos causantes de infecciones intrahospitalarias en el Servicio de Pediatría del Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca* [Universidad Nacional del Altiplano]. <https://tesis.unap.edu.pe/handle/20.500.14082/4068?show=full>
- Condori, K., Apaza, M., & Padilla, T. (2022). Efecto del extracto etanólico e infusión de la *Aloysia triphylla* y *Matricaria chamomilla* en cepas de *Prevotella intermedia*. *Revista Acciones Médicas*, 2(1), 32–42. <https://doi.org/10.35622/j.ram.2023.01.003>
- Cornistein, W., Cremona, A., Chattas, A., Luciani, A., Daciuk, L., Paula, A., Colque, Á., Posadas, A., & Palomar, E. (2018). Infección del tracto urinario asociada a sonda vesical actualización y recomendaciones intersociedades. *Sociedad Argentina de infectología (SADI)*, 1–7. http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S0025-76802018000400005&script=sci_abstract
- Del Aguila, A., & Cadenillas, M. (2019). *Efecto inhibitorio in vitro de los extractos etanólicos de Aloysia citrodora Palau, Annona muricata L y Desmodium molliculum Kunth DC sobre Pseudomonas aeruginosa y Staphylococcus aureus* [Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo]. <https://repositorio.unprg.edu.pe/handle/20.500.12893/5940>



- Delgado, P., & Ortega, Y. (2022). Infecciones de la Vías Urinarias y de Trasmisión Sexual. *Sociedad Española de Nefrología*, 1–88.
<https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-infecciones-de-la-vias-urinarias-y-de-trasmision-sexual-462>
- Di leo, P. (2016). *Caracterización fitoquímica del cedrón (Aloysia citrodora Paláu, Verbenáceas) en Argentina para su normalización* [Universidad de Buenos Aires]. https://repositorioubi.sisbi.uba.ar/gsdll/cgi-bin/library.cgi?e=q-10000-00---off-0posgraafa--00-2----0-10-0---0---0direct-10--SU--4-----0-11--10-es-Zz-1---20-home-Plantas+ar%C3%B3maticas--00-3-1-00-00--4--0--0-0-01-00-OutfZz-8-00&a=d&c=posgraafa&srp=0&srn=0&cl=search&d=HWA_1383
- Díaz, O., Duran, D., Martínez, J., & Stashenko, E. (2007). Estudio comparativo de la composición química de los aceites esenciales de *Aloysia tryphylla* L'her cultivada en diferentes regiones de Colombia. *Scientia et Technica*, 33, 1–3.
<https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=84933101>
- Doménech, P., & Díez, F. (2018). Infecciones del tracto urinario. *Clinica Universidad de Navarra*, 1, 197–210. <https://www.cun.es/enfermedades-tratamientos/pruebas-diagnosticas/diagnostico-infecciones-tracto-urinario>
- Escamilla, P., & Moreno, P. (2015). *Plantas medicinales de la Matamba y el Piñonal, municipio de Jamapa, Veracruz* (B. Escamilla & P. Moreno, Eds.; Primera edición). Instituto de Ecología.
https://www.itto.int/files/itto_project_db_input/3000/Technical/Manual%20plantas%20medicinales.pdf
- Fica, A. (2014). Resistencia antibiótica en bacilos Gram negativos, cocáceas Gram positivas y anaerobios. Implicancias terapéuticas. *Revista Medica Clinica Las Condes*, 25(3), 432–444. [https://doi.org/10.1016/S0716-8640\(14\)70060-4](https://doi.org/10.1016/S0716-8640(14)70060-4)
- Fiterre, I., Sabourin, N., Bandera, O., Sarduy, R., Castillo, B., & Fernandez, V. (2017). Infecciones asociadas a la Asistencia sanitaria en un hospital especializado en el paciente nefro-urológico. *Revista Habanera de Ciencias Medicas*, 1729–519, 1–10.
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2017000300017



- Gallegos, M., & Gallegos, D. (2017). Plantas medicinales utilizadas en el tratamiento de enfermedades de la piel en comunidades rurales de la provincia de Los Ríos-Ecuador. *An Fac med*, 78(3), 315–321. <https://doi.org/10.15381/ana>
- García, F., & Ángeles, M. (2022). Actividad bactericida del extracto etánolico de *Aloysia citridora* “cedrón” en bacterias alteradoras de carne fresca. *Revista Científica UNTRM: Ciencias Naturales e Ingeniería*, 5(1), 14–19. <https://doi.org/10.25127/ucni.v5i1.883>
- García, J., Cantón, R., Sánchez, E., Gomez, L., Martínez, L., Rodríguez, C., & Vila, J. (2000). Metodos basicos para el estudio de la sensibilidad a los antimicrobianos . *Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología clinica*, 2, 55–73. <https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia11.pdf>
- Gastelo, A., & Maguiña, C. (2018). Mecanismos de resistencia bacteriana. *Revista médica de la fundación instituto Hipolito Unuanue*, 57, 1–5. <http://142.44.242.51/index.php/diagnostico/article/view/82/92>
- Gil, M. (2000). Staphylococcus aureus: Microbiología y aspectos moleculares de la resistencia a meticilina. *Rev Chil Infect*, 145–152. https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182000000200010
- Gómez, L., Núñez, D., Perozo, A., Bermúdez, J., & Marín, M. (2016). Staphylococcus aureus con resistencia múltiple a los antibióticos (MDR) en un Hospital de Maracaibo-Venezuela. *Revista del departamento de enfermedades infecciosas y tropicales*, 44, 1–15. https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0075-52222016000100008
- Gonzalez, A. (2004). *Obtención de aceites esenciales y extractos etanolicos de plantas del Amazonas* [Universidad Nacional de Colombia]. <https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/2800>



- Guaraca, L., Carchipulla, C., & Ortiz, J. (2022). Infección del tracto urinario por enterobacterias en pacientes del laboratorio “San José”- Azogues. *Revista Vive*, 5(14), 507–518. <https://doi.org/10.33996/revistavive.v5i14.164>
- Guerrero, O. (2019). *Efecto de aceite de hoja Aloysia citrodora (cedrón) y hoja de Eucaliptus citrus (eucalipto) en Staphylococcus aureus* [Universidad Alas Peruanas]. <https://repositorio.uap.edu.pe/handle/20.500.12990/10315>
- Guzmán, H., Díaz, R., & Gonzáles, M. (2017). Plantas medicinales la realidad de una tradición ancestral. *Instituto Nacional de Investigaciones Forestales Agrícolas y Pecuarias*, 1, 1–36.
https://vun.inifap.gob.mx/VUN_MEDIA/BibliotecaWeb/_media/_folletoinformativo/1044_4729_Plantas_medicinales_la_realidad_de_una_tradici%C3%B3n_ancestral.pdf
- Guzmán, N., & García, H. (2019). Novedades en el diagnóstico y tratamiento de la infección de tracto urinario en adultos. *Revista Mexicana de URología ISSN*, 79(6), 1–14.
https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2007-40852020000100301
- Hamdan, A., González, S., & Bustos, J. (2015). Identificación de *Staphylococcus aureus* utilizando como marcadores los genes *nucA* y *femB*. *Ciencias Clínicas*, 16(2), 37–41. <https://doi.org/10.1016/j.cc.2016.02.002>
- Huanca, C., Castro, N., Lopez, J., & Bautista, N. (2022). Actividad antibacterial y composición química del aceite esencial de la *Aloysia aloysioides* Loes. *Revista de la Sociedad Química del Perú*, 87(3), 1–12.
<https://doi.org/10.37761/rsqp.v87i3.347>
- Huerta, J., Samaniego, J., & Ruiton, C. (2020). Composición química del aceite esencial de *Aloysia trphylla* “cedrón” como insumo para la elaboración de un enjuague bucal. *Revista de Investigación Científica Ágora*, 7(2), 70–74.
<https://doi.org/10.21679/arc>



- INS, I. N. de S. (2002). *Manual de procedimientos para la prueba de sensibilidad antimicrobiana por el método de disco difusión* (Vol. 30).
https://bvs.ins.gob.pe/insprint/SALUD_PUBLICA/NOR_TEC/30.pdf
- ITIS. (2011). *Integrated Taxonomic Information System - Report*.
<https://www.gbif.org/species/5341164>
- Laureano, J., Oliveira, A., Rodrigues, R., & Andrade, N. (2007). Resistencia a antibióticos de *Staphylococcus aureus* aislados de dietas enterinas en un hospital público de Minas Gerais. *Ciencias Biológicas e da Saude*, 1, 9–14.
<https://doi.org/https://doi.org/10.5433/1679-0367.2007v28n1p9>
- Lazo, G., Mamani, E., Vargas, E., Ramiro, J., & Sahonero, O. (2013). Sensibilidad y resistencia en el antibiograma del *Staphylococcus aureus* en pacientes del Hospital clínico Viedma. *Rev Cient Cienc Med*, 16(2), 15–17.
http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-74332013000200005
- Lazovski, J., Corso, A., Pasteran, F., Monsalvo, M., Frenkel, J., Cornistein, W., Corral, G., & Nacinovich, F. (2017). Estrategia de control de la resistencia bacteriana a los antimicrobianos en Argentina. *Rev Panam Salud Publica*, 41, 1–7. <https://iris.paho.org/handle/10665.2/34093>
- Lobato, C., & Aguilar, E. (2022). Análisis in silico de los compuestos de *Aloysia triphylla* con potencial actividad ansiolítica y predicción de sus propiedades farmacocinéticas. *eNeurobiología*, 13(33), 2–14.
<https://doi.org/10.25009/eb.v13i33.2615>
- Mamani, E. (2015). *Actividad antibacteriana del aceite esencial de Aloysia triphylla (cedrón) sobre cepas de Escherichia coli, Salmonella typhi, Staphylococcus aureus y Bacillus cereus*. Universidad Alas Peruanas.
- Mamani, E., Luján, D., & Pajuelo, G. (2006). Perfil de sensibilidad y resistencia de *Staphylococcus aureus*. Experiencia en el Hospital Nacional Hipólito Unanue. *An Fac Med Lima*, 67(2).
http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832006000200004



- Mango, R. (2019). *Efecto inhibitorio in vitro del extracto de Zingiber officinale (JENGIBRE) al 25 %, 75 % y 100 % sobre el Streptococcus mutans. UNA-PUNO, 2019.*
<https://repositorioslatinoamericanos.uchile.cl/handle/2250/3279649>
- Martínez, A., Montes de Oca, M., Alemañy, J., Marrero, I., Reyna, R., & Cedeño, R. (2017). Resistencia antimicrobiana del *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en el Hospital Dr. Gustavo Aldereguía Lima. *Centro provincial de higiene, epidemiología y microbiología*, 15(1727–897x).
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2017000200010
- Medina, J., Guerrero, F., Pérez, S., Arrébola, A., Sopena, R., Benítez, R., Jiménez, E., García, L., Alonso, M., Lara, A., Passas, J., & Tejido, A. (2015). Infecciones urinarias adquiridas en la comunidad que requieren hospitalización: factores de riesgo, características microbiológicas y resistencia a antibióticos. *Actas Urológicas Españolas*, 39(2), 104–111.
<https://doi.org/10.1016/j.acuro.2014.08.001>
- Mensa, J., Soriano, A., Barberán, J., Montejo, M., & Salavert, M. (2013). Guía de tratamiento antimicrobiano de infección por *Staphylococcus aureus*. *Rev Esp Quimioter*, 26, 1–84. <https://seq.es/wp-content/uploads/2013/01/guia.pdf>
- Molleapaza, A., & Quispe, M. (2019). *Efecto antimicrobiano del extracto de hojas de Aloysia citrodora palau (cedrón) sobre Staphylococcus aureus ATCC 25923, Escherichia coli ATCC 25922 y Candida albicans ATCC 10231, Arequipa, 2018* [Universidad Privada Autónoma del Sur].
https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/UPAD_2981333bf18f875840b935738cc9bfce
- Monreal, H., Delgado, E., Medina, J., Torres, R., Reyes, A., Cobaleda, M., & Chaidez, A. (2013). Antibióticos y la resistencia bacteriana actual: una revisión bibliográfica. *Vid supra Vision Científica*, 5(2), 100–105.
<https://doi.org/https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v6i3.500>



- Múlgura De Romero, M., Martínez, S., Atkins, S., & Rotman, D. (2002). Morfología de las inflorescencias en verbenaceae, verbenoideae III: Tribu lantaneae p.p. *Darwiniana*, 40(4), 1–15. <https://www.redalyc.org/pdf/669/66940401.pdf>
- Murray, P., Rosenthal, K., & Pfaller, M. (2022). *Microbiología médica* (Novena). Elsevier Mosby. <https://diagnosticodentofacial.com.mx/assets/pdf/libros/PMurrayMicrobiologiaMedica.pdf>
- Núñez, A., Cerecero, P., Sánchez, L., Robles, J., & Bermeo, J. (2020). Efecto antimicrobiano de curcumina sobre *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* y *Candida albicans*. *Nova Scientia*, 12(25), 1–13. <https://doi.org/10.21640/ns.v12i25.2474>
- Olaechea, P., Insausti, J., Blanco, A., & Luque, P. (2010). Epidemiología e impacto de las infecciones nosocomiales. *Medicina Intensiva*, 34(4), 256–267. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2009.11.013>
- Palou, J., Pigrau, C., Molina, I., Ledesma, J., & Angulo, J. (2011). Etiología y sensibilidad de los uropatógenos identificados en infecciones urinarias bajas no complicadas de la mujer (Estudio ARESC): implicaciones en la terapia empírica. *Medicina Clinica*, 136(1), 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2010.02.042>
- Panchi, P., & Shulca, C. (2020). *Estudio del perfil fitoquímico de los extractos alcohólicos, etéreo y acuoso del cedrón (Aloysia citrodora palaú)* [Universidad Técnica de Cotopaxi]. <https://repositorio.utc.edu.ec/handle/27000/7005>
- Pareja, A. (2019). Aspectos epidemiológicos de la relación entre infección y colonización por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina. *Medicina Balear*, 34(2), 13–21. <https://doi.org/10.3306/MEDICINABALEAR.34.02.13>
- Pasachova, J., Ramirez, s, & Munoz, L. (2019). *Staphylococcus aureus*: generalidades, mecanismos de patogenicidad y colonización celular. *NOVA*, 17(32), 25–38.



http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1794-24702019000200025

- Patiño, D., Pérez, L., Torres, M., Rosas, D., & Di Filippo, G. (2018). Uso de biocidas y mecanismos de respuesta bacteriana. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*, 37(3), 1–17. <http://scielo.sld.cu>
- Picazo, J. (1993). Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. *Procedimientos en Microbiología clínica*, 1, 1–46. <https://gneaupp.info/procedimiento-de-microbiologia-clinica/>
- Pimentel, E., Castillo, D., Quintana, M., Maurtua, D., Villegas, L., & Díaz, C. (2015). Efecto antibacteriano de extractos etanólicos de plantas utilizadas en la tradiciones culinarias andinas sobre microorganismos de la cavidad bucal. *Rev Estomatol Herediana.*, 25(4), 268–277. <http://www.scielo.org.pe/pdf/reh/v25n4/a04v25n4.pdf>
- Portillo, M., & del Pozo, J. (2018). Infecciones por estafilococo. *Medicine (Spain)*, 12(49), 2890–2894. <https://doi.org/10.1016/j.med.2018.02.002>
- Ramírez, F., Exeni, A., Alconcher, L., Coccia, P., Chervo, L., Suarez, Á., Martin, S., Caminiti, A., & Santiago, A. (2022). Guía para el diagnóstico, estudio y tratamiento de la infección urinaria: actualización 2022. *Archivos Argentinos de Pediatría*, 120(5), S69–S87. <https://doi.org/10.5546/aap.2022.S69>
- Ramírez, J., Jaimez, J., Añorve, J., Salazar, V., Castañeda, O., Gonzalez, G., & Contreras, E. (2016). Determinación de actividad antioxidante en extractos acuosos de cedrón (*Aloysia triphylla*). *Investigación y Desarrollo en Ciencia y Tecnología de Alimentos*, 1(1), 824–829. <http://www.fcb.uanl.mx/IDCyTA/files/volume1/1/9/143.pdf>
- Ramirez, J., Medina, Y., & Uscanga, I. (2018). *Manual de Laboratorio de Microbiología*. <https://www.uv.mx/qfb/files/2020/09/Guia-de-Microbiologia.pdf>
- Raraz, J., Allpas, H., & Raraz, O. (2021). Resistencia antibiótica de *Escherichia coli* y *Staphylococcus saprophyticus* en la infección urinaria de un hospital público.



Boletín de Malariología y Salud Ambiental, 61(4), 633–641.

<https://doi.org/10.52808/bmsa.7e5.614.010>

Requejo, D. (2020). *Efecto antibacteriano del aceite esencial de Aloysia citrodora (cedrón) sobre Streptococcus mutans ATCC 25175 Trujillo-2020* [Universidad Católica los Ángeles Chimbote].

<https://repositorio.uladech.edu.pe/handle/20.500.13032/30189>

Rojas, L., Velasco, J., Diaz, T., Gil, R., Carmona, J., & Usubillaga, A. (2010).

Composición química y efecto antibacteriano del aceite esencial de *Aloysia triphylla* (L'Hér) Britton contra patógenos genito-urinarios. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromaticas*, 9(1), 56–62. <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=85612108007>

Rudas, D. (2017). *Composición química, fraccionamiento y actividad in vitro del aceite esencial de Aloysia citrodora Palau “cedrón” sobre las bacterias Escherichia coli y Salmonella typhimurium* [Universidad Peruana Cayetano Heredia]. <https://repositorio.upch.edu.pe/handle/20.500.12866/3869>

Samudio, S., Volkart, K., Marín, M., & Gómez, G. (2023). Infecciones causadas por *Staphylococcus aureus* de la Comunidad. Estudio de sensibilidad y tendencias en población pediátrica. Años 2015 a 2020. *Revista del Instituto de Medicina Tropical*, 18(1), 21–29. <https://doi.org/10.18004/imt/2023.18.1.4>

Sanchez de Lorenzo, J. (2016). Contribución al conocimiento de los géneros *Phyla Lour.*, *Lippia L.* y *Aloysia Palau* (Verbenaceae) en España. *Bouteloua*, 23(4257), 85–94. <https://www.researchgate.net/publication/301347242>

Sanchez, M., Hernández, O., Velasquez, L., Rivas, D., Marín, A., González, L., & Duque, C. (2013). Caracterización del gen *mecA* de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina aislados de tres grupos poblacionales de la ciudad de Medellín. *ELsevier Doyma*, 66–72.

http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-93922013000200004



- Sanmartín, M., Andrade, C., & Orellana, P. (2021). Susceptibilidad de cepas de *S. aureus* aisladas en superficies hospitalarias. *Revista Vive*, 4(11), 345–357.
<https://doi.org/10.33996/revistavive.v4i11.98>
- Santamaría, C., Martín, A., & Astorga, F. (2015). *Extractos vegetales aplicación para la reducción del estrés*.
- Santivañez, R., & Cabrera, J. (2013). *Catálogo florístico de plantas medicinales peruanas* (R. Santivañez & J. Cabrera, Eds.; Primera). www.minsa.gob.pe
- Silva, J., Cabrera, J., Trujillo, O., & Reyes, I. (2019). Características de las plantas medicinales comercializadas en diferentes mercados de Lima Metropolitana y sus efectos sobre el medio ambiente y la salud pública. *Horizonte Médico (Lima)*, 19(4), 63–69. <https://doi.org/10.24265/horizmed.2019.v19n4.09>
- Soria, N. (2018). Las plantas medicinales y su aplicación en la Salud Pública. *Revista de salud publica del Paraguay*, 8(1), 7–8.
<https://doi.org/10.18004/rspp.2018.junio.7-8>
- Suarez, J. (2019). *Evaluación de la capacidad de los aceites esenciales en la prevención y control de la mastitis en bovino* [Universidad Autonoma de Barcelona]. <https://ddd.uab.cat/record/233518>
- Suaréz, U., Iglesias, O., & Moreno, M. (2020). Susceptibilidad antibiótica de *Staphylococcus aureus* de aislados nasales en estudiantes del norte de Perú. *Gaceta Medica Boliviana*, 43(1), 49–55.
<https://doi.org/10.47993/gmb.v43i1.19>
- Tamayo, M. (2007). *El proceso de la Investigación científica; incluye glosario y manual de evaluación de proyectos* (Cuarta). LIMUSA.
https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/227860/El_proceso__de_la_investigaci_n_cient_fica_Mario_Tamayo.pdf
- Taroco, R., Seija, V., & Vignoli, R. (2006). Métodos de estudio de la sensibilidad antibiótica. In *Temas de Bacterología y Virología Médica*, 36, 663–671.
<http://164.73.172.2:8080/bacvir/materiales/cefa/2008/BacteCEFA36.pdf>



- Tello, G., Flores, M., & Gómez, V. (2019). Uso de las plantas medicinales del Distrito de Quero, Jauja, Región Junín, Perú. *Ecología Aplicada*, 18(1), 11.
<https://doi.org/10.21704/rea.v18i1.1301>
- Togneri, A., Podestá, L., Pérez, M., & Santiso, G. (2017). Estudio de las infecciones por *Staphylococcus aureus* en un hospital general de agudos (2002-2013). *Revista Argentina de Microbiología*, 49(1), 24–31.
<https://doi.org/10.1016/j.ram.2016.09.006>
- Treviño, N., & Molina, N. (2022). Antibióticos: mecanismos de acción y resistencia bacteriana. *Microbiología y Parasitología*, 1(4), 1–9.
https://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/136280/Documento_completo.pdf-PDFA.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Valencia, A. (2024). *Análisis de la actividad antiinflamatoria y agregación plaquetaria de compuestos bioactivos del extracto etanólico de cedrón (Aloysia citrodora Paláu)*.
<https://repositorio.uta.edu.ec/bitstream/123456789/42495/1/CBT%20174.pdf>
- Vallejo, G., Andrade, C., Orellana, P., & Gerardo O, J. (2022). Resistencia de cepas de *Staphylococcus aureus* aislados en ambientes nosocomiales. *Revista Vive*, 5(13), 22–34. <https://doi.org/10.33996/revistavive.v5i13.127>
- Vélez, E., Jaramillo, C., Echavarría, A., & Christy, C. (2019). Fitoquímica de *Lippia citrodora* K cultivada en Ecuador y su actividad biológica. *Revista Ciencia Unemi*, 12, 9–19. <https://www.redalyc.org/journal/5826/582661250002/html/>
- Yerba, T. (2022). *Patógenos bacterianos en muestras seminales y su resistencia a antibióticos de pacientes de la clínica urológica San Carlos de Juliaca-2020* [Universidad Nacional del Altiplano].
https://repositorio.unap.edu.pe/bitstream/handle/20.500.14082/19097/Yerba_Huancollo_Tania_Maribel%20.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Zendejas, G., Avalos, H., & Soto, M. (2014). Microbiología general de *Staphylococcus aureus*: Generalidades, patogenicidad y métodos de identificación. *Rev Biomed*, 25, 129–143.
<https://www.revistabiomedica.mx/index.php/revbiomed/article/view/42>

ANEXOS

Tabla 5

Análisis de varianza y prueba de Tukey de las comparaciones de las concentraciones para la determinación de la concentración mínima inhibitoria (CMI) del extracto etanólico del cedrón

Análisis de la varianza

Variable	N	R ²	R ² Aj	CV
presencia de S aureus	90	0.71	0.68	46.11

Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	15.40	8	1.93	25.15	<0.0001
CMI	15.40	8	1.93	25.15	<0.0001
Error	6.20	81	0.08		
Total	21.60	89			

Test: Tukey Alfa=0.05 DMS=0.39435

Error: 0.0765 gl: 81/

CMI	Medias	n	E.E.	
50.00	0.00	10	0.09	A
100.00	0.00	10	0.09	A
25.00	0.20	10	0.09	A B
12.50	0.50	10	0.09	B C
6.20	0.70	10	0.09	C D
0.37	1.00	10	0.09	D
0.75	1.00	10	0.09	D
1.50	1.00	10	0.09	D
3.10	1.00	10	0.09	D

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ($p > 0.05$)

Figura 8

Muestra y selección de hojas en buen estado



A) Planta Aloysia citrodora (cedrón), B) Selección de las hojas en buen estado para el proceso

Fuente: Elaboración propia

Figura 9

Preparación y procesamiento del cedrón mediante la maceración en etanol



A) Muestras y frascos para la preparación del extracto etanólico, B) Filtrado del extracto etanólico a recipientes acaramelados con papel filtro marca Whatman

Fuente: Elaboración propia

Figura 10

Muestras de orina brindadas por el centro de salud “La Revolución”, confirmadas con infección del tracto urinario (ITU) mediante tiras reactivas

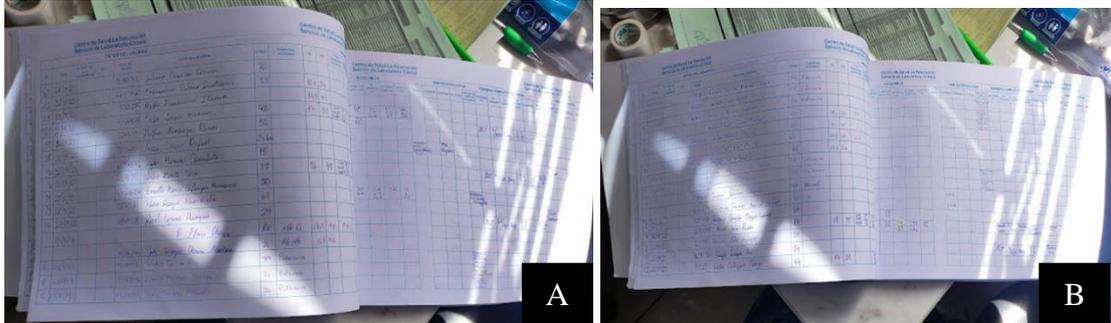


A) Centro de Salud la Revolución, B) Lectura de tiras reactivas de orina, C) Muestras de orinas procesadas

Fuente: Elaboración propia

Figura 11

Cuaderno de registros de pacientes con diagnósticos urológicos, proporcionado con fines académicos por el jefe de departamento del centro de salud “La Revolución”



A) Registro de muestras de orina, B) Registros de resultados de exámenes de orina

Fuente: Registro del centro de salud “La Revolución”

Figura 12

Preparación de medios de Cultivo

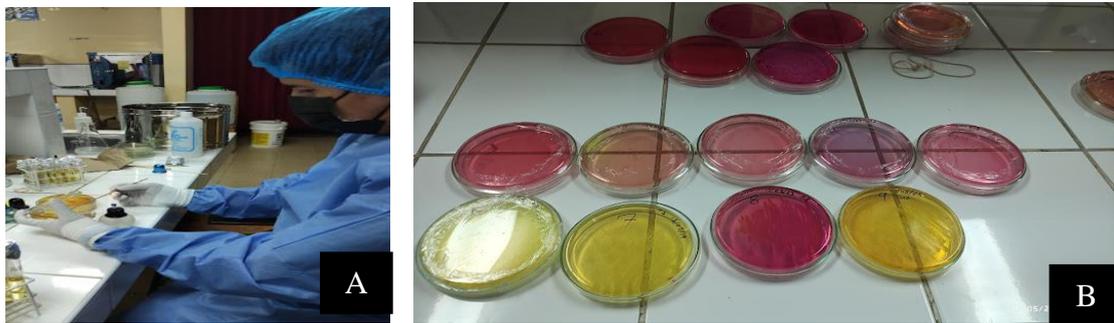


A) calcular la cantidad de agar Manitol salado, B) preparación del agar manitol, C) envolver con papel kraft para llevar a la auto clave para su esterilización

Fuente: Elaboración propia

Figura 13

Siembra y resultado en Agar Manitol Salado

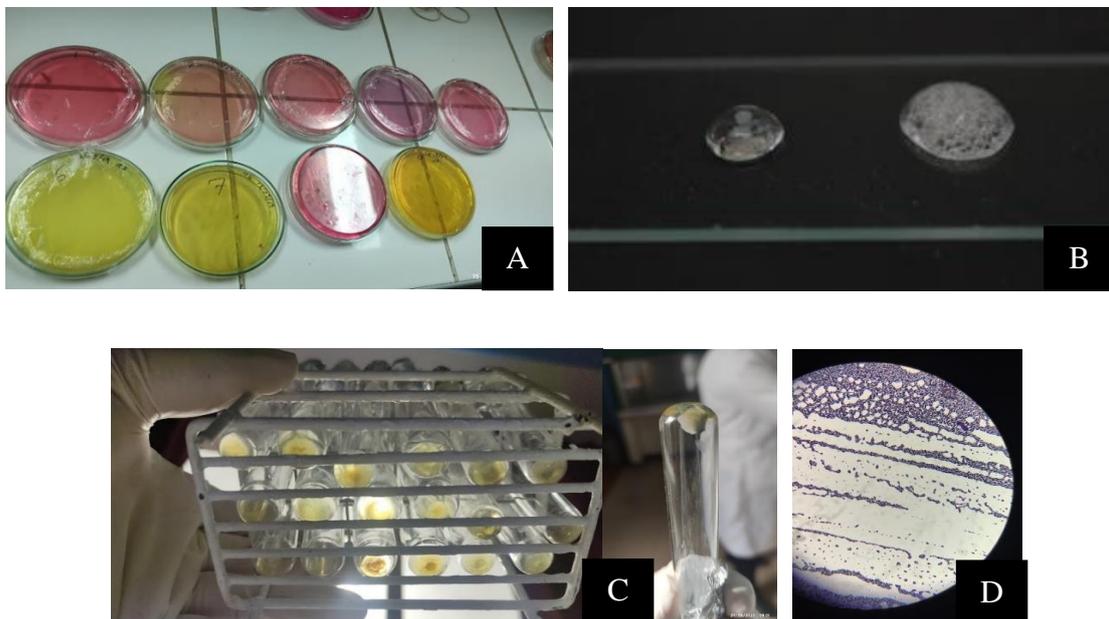


A) siembra de muestra en agar manitol, B) resultados de 24 horas de la siembra, se observa viraje de color

Fuente: Elaboracion propia

Figura 14

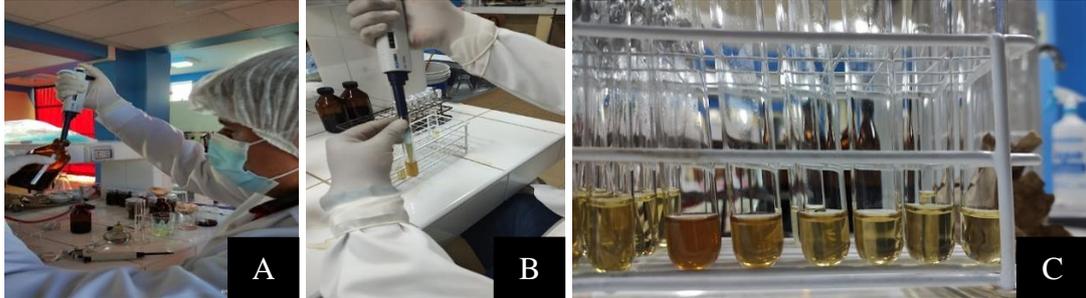
Tipificación para Staphylococcus aureus



A) Fermentacion de manitol, B) Prueba de catalasa, C) Prueba de coagulasa, D) Tinsión Gram

Figura 15

Preparacion de las diluciones del extracto etanolico de Aloysia citrodora (cedrón) para la concentracion minima inhibitoria (CMI)

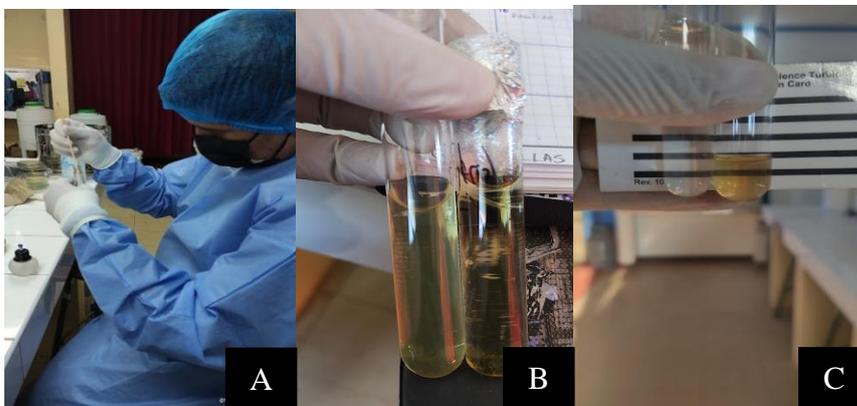


A) Extraccion en ul del cedrón; B) inoculacion de la muestra en os tubos para la CMI; C) cantidad por muestra para la CMI

Fuente: Elaboracion propia

Figura 16

Preparacion y comparacion del inoculo de acuerdo a la escala de McFarland



A) Preparacion del inoculo; B) turbides para la escala de McFarland; C) medicion y comparacion según la escala de McFarland

Fuente: Elaboracion propia

Figura 17

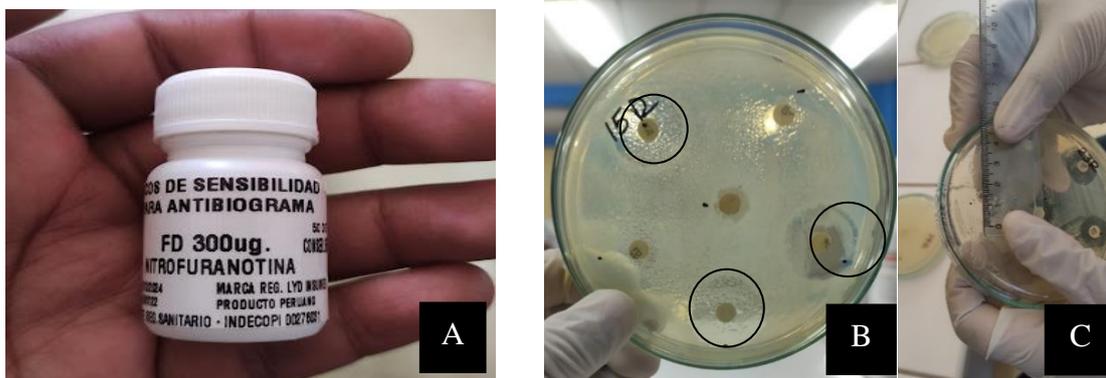
Determinacion de la concentracion minima inhibitoria (CMI) del extracto etanolico frente a Staphylococcus aureus



Fuente: Elaboracion propia

Figura 18

Sensibilidad y antibiograma mediante el metodo de kirby-bauer



A) Preparacion de medicamentos para emplear el metodo de kirby-bauer, B) halos de inhibicion; C) medicion de los halos de los medicamentos

Fuente: Elaboracion propia

Figura 19

Determinacion de la concentracion minima bactericida (CMB) empleando agar nutritivo y un control negativo



Fuente: Elaboracion propia

Figura 20

Parametros del Manual de procedimientos para la prueba de sensibilidad antimicrobiana por el metodo de disco difusion para determinar la sensibilidad, resistencia y respuesta inetermedia del S. aureus uropatogenos frente a los antibioticos

ANTIMICROBIANO	CONTENIDO DEL DISCO	DIAMETRO ENmm		
		R	I	S
PENICILINAS				
Penicilina	10unidades	<28	-	≥ 29
Oxacilina(S.Aureus) (Estafilococoscoagulasa negativos)	1 μ g 1 μ g	<10	11-12 -	≥ 13 ≥ 18
GLICOPEPTIDOS				
Vancomicina	30 μ g	-	-	≥ 15
Teicoplanina	30 μ g	<10	11-13	≥ 14
AMINOGLUCOSIDOS				
Gentamicina	10 μ g	<12	13-14	≥ 15
FLUOROQUINOLON				
Norfloxacin	10 μ g	<12	13-16	≥ 17
Ciprofloxacina	5 μ g	<15	16-20	≥ 21
TETRACICLINA				
Tetraciclina	30 μ g	<14	15-18	≥ 19
MACROLIDOS				
Eritromicina	15 μ g	<13	14-22	≥ 23
LINCOSAMIDAS				
Clindamicina	2 μ g	<14	15-20	≥ 21
OTROS				
Cloramfenicol	30 μ g	<12	13-17	≥ 18
Rifampicina	5 μ g	<16	17-19	≥ 20
Nitrofurantoína	300 μ g	<14	15-16	≥ 17
Trimetoprim/sulfametoxazol	1.25/23.75 μ g	<10	11-15	≥ 16

Fuente: Instituto Nacional de Salud (INS, 2002)



Universidad Nacional del Altiplano
Facultad de Ciencias Biológicas

Ciudad Universitaria - Teléfono 36 6189 - Ajuarado Postal 291



CONSTANCIA N° 74-2023-D-FCCBB-UNA

EL QUE SUSCRIBE, DECANO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS DE LA UNA-PUNO.

HACE CONSTAR.-

Que, el Bachiller **JESUS MICHAEL LLAHUILLA QUISPE**, egresado de la Escuela Profesional de Biología de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional del Altiplano - Puno, ha realizado su trabajo de investigación (tesis), titulado: "EFECTO ANTIMICROBIANO IN VITRO DE EXTRACTO ETANÓLICO DEL CEDRÓN (ALOYSIA CITRODORA) FRENTE A CEPAS DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS", en el Laboratorio de Microbiología Clínica, de la Escuela Profesional de Biología, Facultad de Ciencias Biológicas, los meses de mayo, julio del 2023.

Se expide la presente constancia a solicitud del interesado, para los fines que estime por conveniente.

Puno, 19 de setiembre del 2023.



DR. EDMUNDO GERARDO MORENO TERRAZAS
DECANO



PERÚ

Ministerio
de Salud

CONSTANCIA

El que suscribe jefe del servicio de laboratorio clínico del Centro de Salud La Revolución

HACE CONSTAR

Que, el Bach. **Jesús Michael Llahuilla Quispe** identificado con DNI N° 75148071, solicito muestras urológicas del Centro de Salud La Revolución del distrito de San Miguel para el desarrollo de su proyecto de tesis titulado **"EFECTO ANTIMICROBIANO in vitro DE EXTRACTO ETANÓLICO DE *Aloysia citriodora* (CEDRÓN) FRENTE A CEPAS DE *Staphylococcus aureus*"** en los meses mayo, junio y julio del 2023

Se expide la presente CONSTANCIA, a solicitud del interesado para los afines que viera conveniente.

San Miguel, 12 de junio del 2024

Atentamente.






AUTORIZACIÓN PARA EL DEPÓSITO DE TESIS O TRABAJO DE INVESTIGACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Por el presente documento, Yo Jesus Michael Llahuilla Quispe
identificado con DNI 75148071 en mi condición de egresado de:

Escuela Profesional, Programa de Segunda Especialidad, Programa de Maestría o Doctorado
de Biología

informo que he elaborado el/la Tesis o Trabajo de Investigación denominada:

"EFECTO ANTIBACTERIANO "In Vitro" DE EXTRACTO ETANOLICO DE Alysicá (Citrodoxa (CEORÓN) FRENTE A CEPAS DE Staphylococcus aureus"

para la obtención de Grado, Título Profesional o Segunda Especialidad.

Por medio del presente documento, afirmo y garantizo ser el legítimo, único y exclusivo titular de todos los derechos de propiedad intelectual sobre los documentos arriba mencionados, las obras, los contenidos, los productos y/o las creaciones en general (en adelante, los "Contenidos") que serán incluidos en el repositorio institucional de la Universidad Nacional del Altiplano de Puno.

También, doy seguridad de que los contenidos entregados se encuentran libres de toda contraseña, restricción o medida tecnológica de protección, con la finalidad de permitir que se puedan leer, descargar, reproducir, distribuir, imprimir, buscar y enlazar los textos completos, sin limitación alguna.

Autorizo a la Universidad Nacional del Altiplano de Puno a publicar los Contenidos en el Repositorio Institucional y, en consecuencia, en el Repositorio Nacional Digital de Ciencia, Tecnología e Innovación de Acceso Abierto, sobre la base de lo establecido en la Ley N° 30035, sus normas reglamentarias, modificatorias, sustitutorias y conexas, y de acuerdo con las políticas de acceso abierto que la Universidad aplique en relación con sus Repositorios Institucionales. Autorizo expresamente toda consulta y uso de los Contenidos, por parte de cualquier persona, por el tiempo de duración de los derechos patrimoniales de autor y derechos conexos, a título gratuito y a nivel mundial.

En consecuencia, la Universidad tendrá la posibilidad de divulgar y difundir los Contenidos, de manera total o parcial, sin limitación alguna y sin derecho a pago de contraprestación, remuneración ni regalía alguna a favor mío; en los medios, canales y plataformas que la Universidad y/o el Estado de la República del Perú determinen, a nivel mundial, sin restricción geográfica alguna y de manera indefinida, pudiendo crear y/o extraer los metadatos sobre los Contenidos, e incluir los Contenidos en los índices y buscadores que estimen necesarios para promover su difusión.

Autorizo que los Contenidos sean puestos a disposición del público a través de la siguiente licencia:

Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. Para ver una copia de esta licencia, visita: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

En señal de conformidad, suscribo el presente documento.

Puno 18 de Noviembre del 2024

FIRMA (obligatoria)



Huella



DECLARACIÓN JURADA DE AUTENTICIDAD DE TESIS

Por el presente documento, Yo Jesús Michael Llaguilla Quisee
identificado con DNI 75148071 en mi condición de egresado de:

Escuela Profesional, Programa de Segunda Especialidad, Programa de Maestría o Doctorado
de Biología

informo que he elaborado el/la Tesis o Trabajo de Investigación denominada:
" EFFECTO ANTIBACTERIANO "In vitro" DE EXTRACTO ETANOLICO DE
Alouisia citrodora (CEDRÓN) FRENTE A CEPAS DE Staphylococcus aureus
"

Es un tema original.

Declaro que el presente trabajo de tesis es elaborado por mi persona y **no existe plagio/copia** de ninguna naturaleza, en especial de otro documento de investigación (tesis, revista, texto, congreso, o similar) presentado por persona natural o jurídica alguna ante instituciones académicas, profesionales, de investigación o similares, en el país o en el extranjero.

Dejo constancia que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en el trabajo de investigación, por lo que no asumiré como tuyas las opiniones vertidas por terceros, ya sea de fuentes encontradas en medios escritos, digitales o Internet.

Asimismo, ratifico que soy plenamente consciente de todo el contenido de la tesis y asumo la responsabilidad de cualquier error u omisión en el documento, así como de las connotaciones éticas y legales involucradas.

En caso de incumplimiento de esta declaración, me someto a las disposiciones legales vigentes y a las sanciones correspondientes de igual forma me someto a las sanciones establecidas en las Directivas y otras normas internas, así como las que me alcancen del Código Civil y Normas Legales conexas por el incumplimiento del presente compromiso

Puno 18 de Noviembre del 2024

FIRMA (obligatoria)



Huella