



UNIVERSIDAD PARTICULAR DE CHICLAYO

FACULTAD DE MEDICINA Y ODONTOLOGIA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



Efecto inhibitorio *in vitro* de los extractos combinados de *Allium sativum* L. “ajo” y *Zingiber officinale* “jengibre” sobre *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus* aisladas de infecciones del tracto urinario.

TESIS

PARA OPTAR

EL TITULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

PRESENTADO POR

LLONTOP CLAVO RUBENS AMADO

Asesor:

DR. FRANCISCO BACA DEJO

LINEA DE INVESTIGACION:

BASICAS - MICROBIOLOGIA

Chiclayo – Perú

2022

UNIVERSIDAD PARTICULAR DE CHICLAYO
FACULTAD DE MEDICINA Y ODONTOLOGIA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

Efecto inhibitorio in vitro de los extractos combinados de *Allium sativum* L.
“ajo” y *Zingiber officinale* “jenjibre” sobre *Escherichia coli* y *Staphylococcus*
***aureus* aisladas de infecciones del tracto urinario.**

***Bach.* LLONTOP CLAVO RUBENS AMADO**

TESIS

PARA OPTAR EL TITULO PROFESIONAL DE MEDICO CIRUJANO

APROBADO POR:

Dr. Juan Pablo Melendez Diaz

PRESIDENTE

Dra. Janeth Chuan Ibañez

SECRETARIO

Dr. Francisco Baca Dejo

VOCAL

DEDICATORIA

A Dios, todo poderoso, quien me ha guiado todo este tiempo, dandome las fuerzas necesarias para no desmayar y seguir adelante hasta alcanzar este gran logro en mi vida, el cual coloco en sus manos

A mi amada esposa, por la paciencia, comprension y el amor incondicional que me ha brindado todo este tiempo; por creer en mi capacidad para lograr este sueño; Ademas, por darme el regalo mas hermoso, Gustavo; quien es el motivo para seguir siempre adelante.

A mi madre por haberme forjado como la persona que soy en la actualidad, quien me apoyo incondicionalmente brindandome siempre una palabra de aliento para seguir adelante y asi alcanzar muchos de mis logros, incluyendo este.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios, quien es el creador de todo el universo, quien me puso en el camino correcto, y poder proseguir este sueño de ser profesional, en donde tuve muchas experiencias y encuentre muchas personas que siempre me apoyaron. Agradecido a Dios por esta hermoso logro.

Agradecido a mi asesor el Dr. Francisco Baca Dejo por su sincera amistad, por la comprensión brindanda y por el apoyo incondicional para el desarrollo de este trabajo de investigación.

Al jurado por las exigencias requeridas en el presente trabajo.

A mi familia por la confianza, apoyo y ánimos lo cual hizo posible la realización de este trabajo de investigación.

A mi gran e incondicional amiga: Fidelia Alvarez Vasquez; quien me brindo todo su apoyo y me acompaño en toda la carrera, en donde tuvimos muchas experiencias y recuerdos inborrables e inolvidables, que quedaran para toda la vida.

A Jose Manuel Rojas Gonzáles, gran amigo quien siempre estuvo presente en momentos dificiles con su apoyo, compartiendo tambien alegrías en lo largo de la carrera.

A mis compañeros de trabajo del C. S. Atusparia, quienes supieron comprender y apoyarme en toda mi carrera.

INDICE GENERAL

	Pág
DEDICATORIA.....	I
AGRADECIMIENTOS.....	II
ÍNDICE DE TABLAS.....	V
ÍNDICE DE FIGURAS.....	VI
ÍNDICE DE ANEXOS.....	VII
RESUMEN.....	VIII
ABSTRACT.....	IX
I. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1 Realidad problemática.....	1
1.2 Formulación del problema.....	6
1.3 Objetivos.....	6
1.4 Hipótesis.....	6
II. MARCO TEORICO.....	7
2.1 Antecedentes.....	7
2.2 Bases teóricas.....	18
III. METODOLOGÍA.....	27
3.1 Tipo y diseño de investigación.....	27
3.2 Poblacion, muestra y muestreo.....	27
3.3 Criterios de selección	28
3.4 Variables de estudio y su operacionalización.....	29
3.5 Métodos, técnicas y procedimientos.....	30
A. Primera Fase: Procesamiento de los bulbos de <i>Allium sativum</i> L y de rizomas de <i>Zingiber officinale</i> .	30

B. Segunda fase: Efecto inhibitorio de los extractos combinados de bulbos de <i>Allium sativum</i> L y de rizomas de <i>Zingiber officinale</i>	31
3.6 Análisis y Procesamiento de Datos	32
3.7 Consideraciones Éticas	33
IV. RESULTADOS.....	34
4.1 Aislamiento e identificación de las cepas de <i>Escherichia coli</i> y <i>Staphylococcus aureus</i>	34
4.2 Efecto inhibitorio de los extractos combinados de <i>Allium sativum</i> “ajo” y <i>Zingiber officinale</i> “jenjibre” sobre <i>Escherichia coli</i> y <i>Staphylococcus aureus</i>	35
V. DISCUSIÓN.....	48
VI. CONCLUSIONES.....	50
VII. RECOMENDACIONES.....	51
VIII. BIBLIOGRAFIA.....	52
IX. ANEXOS.....	57

ÍNDICE DE TABLAS

Tablas	Pág.
Tabla 01: Operacionalizacion de las variables.....	29
Tabla 02: Concentraciones de la solución hidroalcohólica de los Extractos combinados de <i>Allium sativum</i> L. “ajo” y <i>Zingiber officinale</i> “jenjibre”. obtenidos a partir de la solución stock y el diluyente.....	31
Tabla 03: Promedio del halo de inhibición (mm) de <i>Escherichia coli</i> por efecto de los extractos combinados de <i>Allium sativum</i> “ajo” y <i>Zingiber officinale</i> “jenjibre”	36
Tabla 04: Análisis de varianza de efecto inhibitorio in vitro combinado de los extractos de <i>Allium sativum</i> L. “ajo” y <i>Zingiber officinale</i> “jenjibre” en diferente soluciones hidroalcohólica sobre <i>Escherichia coli</i> aisladas y <i>Staphylococcus aureus</i> de infecciones del tracto urinario.....	39
Tabla 05: Efecto inhibitorio de in vitro combinado de los extractos de <i>Allium sativum</i> L. “ajo” y <i>Zingiber officinale</i> “jenjibre” en diferente soluciones hidroalcohólica sobre <i>Escherichia coli</i> aisladas y <i>Staphylococcus aureus</i> de infecciones del tracto urinario.....	40
Tabla 06: Análisis de varianza de promedio de inhibitorio de la <i>E. Coli</i> y <i>Staphylococcus aureus</i> aisladas de infecciones del tracto urinario por efecto de <i>Allium sativum</i> L. “ajo” y <i>Zingiber officinale</i> “jenjibre”, según la cepa.	42
Tabla 07: Efecto inhibitorio de <i>Allium sativum</i> L. “ajo” y <i>Zingiber officinale</i> “jenjibre”, en diferentes soluciones hidroalcohólica sobre <i>Escherichia coli</i> y <i>Staphylococcus aureus</i> aisladas de infecciones del tracto urinario, según a cepa.....	43
Tabla 08: Análisis de varianza de los promedios de halo inhibitorio (mm) de <i>Escherichia coli</i> y <i>Staphylococcus aureus</i> aisladas de infecciones del tracto urinario por efecto de la solución hidroalcohólica de <i>Allium sativum</i> L. “ajo” y <i>Zingiber officinale</i> “jenjibre”	45

ÍNDICE DE FIGURAS

Figuras	Pág.
Fig 01. Observación Microscópica de muestra de orina patológica.....	34
Fig 02. A) Aislamiento Primario en Agar Mackonkey B) Aislamiento Primario en agar manitol salado....	34
Fig 03. Identificación de <i>E. coli</i> aislado de agar Mackonkey Serie Bioquímica para enterobacterias, LIA= K/K TSI= A/A CITRATO= - SIM = +.....	35
Fig 04. Identificación de <i>Staphylococcus aureus</i> : prueba de coagulasa.....	35
Fig 05. Halos de inhibición (mm) de, <i>Escherichia coli</i> por efecto de los extractos combinados <i>Allium sativum</i> “ajo” y <i>Zingiber officinale</i> “jenjibre”.....	37
Fig 06. Halos de inhibición (mm) de, <i>Staphylococcus aureus</i> por efecto de los extractos combinados <i>Allium sativum</i> “ajo” y <i>Zingiber officinale</i> “jenjibre”.....	38
Fig 07. Promedio del efecto inhibitorio in vitro combinado de los extractos de <i>Allium sativum</i> L. “ajo” y <i>Zingiber officinale</i> “jenjibre” en diferentes soluciones hidroalcohólica sobre <i>Escherichia coli</i> aisladas y <i>Staphylococcus aureus</i> de infecciones del tracto urinario.....	41
Fig 08. Promedio del efecto inhibitorio de <i>Allium sativum</i> L. “ajo” y <i>Zingiber officinale</i> “jenjibre”, en diferentes soluciones hidroalcohólica sobre <i>Escherichia coli</i> y <i>Staphylococcus aureus</i> aisladas de infecciones del tracto urinario, según la cepa.....	44
Fig 09. Promedio del efecto inhibitorio de <i>Allium sativum</i> L. “ajo” y <i>Zingiber officinale</i> “jenjibre” en diferentes soluciones hidroalcohólica en interacción con las cepas <i>Escherichia coli</i> y <i>Staphylococcus aureus</i> aisladas de infecciones del tracto urinario.	46

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexos	Pág.
Anexo 01: Taxonomía de la planta <i>Allium sativum</i> L.....	57
Anexo 02: Taxonomía de la planta <i>Zingiber officinale</i>	57
Anexo 03: Taxonomía de <i>Escherichia coli</i>	58
Anexo 04: Taxonomía de <i>Staphylococcus aureus</i>	58
Anexo 05: Diseño experimental para la determinación del efecto inhibitorio de los extractos combinados de <i>Allium sativum</i> L. “ajo” y <i>Zingiber officinale</i> “jenjibre” sobre <i>Escherichia coli</i> y <i>Staphylococcus aureus</i> L.	59
Anexo 06: Descripción de la aliina.....	59
Anexo 07: Descripción de la alicina.....	60
Anexo 08: Conversión enzimática de aliina a alicina.....	60

Efecto inhibitorio *in vitro* de los extractos combinados de *Allium sativum* L. “ajo” y *Zingiber officinale* “jenjibre” sobre *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus* aisladas de infecciones del tracto urinario.

RESUMEN

El presente estudio tuvo como objetivo determinar el efecto inhibitorio *in vitro* de los extractos combinados de *Allium sativum* L. “ajo” y *Zingiber officinale* “jenjibre” en solución hidroalcohólica a concentraciones de 25, 50 y 100 %v/v sobre *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*, utilizando como método la difusión de Kirby Bauer modificada. El efecto inhibitorio *in vitro* de los extractos combinados de *Allium sativum* L. “ajo” y *Zingiber officinale* “jenjibre” en solución hidroalcohólica presentó actividad antimicrobiana sobre: *Escherichia coli* (E.c1 y E.c2) y sobre *Staphylococcus aureus* (S.a1 y S.a2); según la prueba de tukey la concentración de 100 % v/v fue la más efectiva en la inhibición de los microorganismos, con promedio de halo de inhibición de 37.5 mm, mientras que con la concentración de 25 %v/v el efecto fue menor (18.25 mm). Así también para la especie la más sensible fue: *Staphylococcus aureus* cepa 2 (S.a2) que tuvo un promedio de halo de 31.33 mm en comparación de *Escherichia coli* 24.66 mm (E.c1 y Ec2)

Por lo tanto se concluye que los extractos combinados de *Allium sativum* L. “ajo” y *Zingiber officinale* “jenjibre” en solución hidroalcohólica a concentraciones de 25, 50 y 100 %v/v tuvo efecto inhibitorio frente a las especies *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus* aisladas de infecciones del tracto urinario.

Palabras Clave: *Allium sativum*, Agar Müller hinton, *Staphylococcus aureus* *Escherichia coli*.

In vitro inhibitory effect of the combined extracts of *Allium sativum* L. "garlic" and *Zingiber officinale* "ginger" on *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* isolated from urinary tract infections.

ABSTRACT:

The objective of this study was to determine the in vitro inhibitory effect of the combined extracts of *Allium sativum* L. "garlic" and *Zingiber officinale* "ginger" in hydroalcoholic solution at concentrations of 25, 50 and 100% v/v on *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. , using the modified Kirby Bauer diffusion method.

The in vitro inhibitory effect of the combined extracts of *Allium sativum* L. "garlic" and *Zingiber officinale* "ginger" in hydroalcoholic solution presented antimicrobial activity on: *Escherichia coli* (E.c1 and E.c2) and on *Staphylococcus aureus* (S. a1 and S.a2); According to Tukey's test, the concentration of 100% v/v was the most effective in the inhibition of microorganisms, with an average inhibition halo of 37.5 mm, while with the concentration of 25% v/v the effect was less (18.25mm). Likewise, for the species, the most sensitive was: *Staphylococcus aureus* strain 2 (S.a2) that had an average halo of 31.33 mm compared to *Escherichia coli* 24.66 mm (E.c1y Ec2)

Therefore, it is concluded that combined extracts of *Allium sativum* L. "garlic" and *Zingiber officinale* "ginger" in hydroalcoholic solution at concentrations of 25, 50 and 100% v/v had an inhibitory effect against the species *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* isolated. of urinary tract infections.

Key Words: *Allium sativum*, Müller hinton Agar, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*.

I. INTRODUCCION

1.1 Realidad Problemática

Las infecciones como enfermedad desde hace mucho tiempo generan distintas situaciones problemáticas en la parte sanitaria de la sociedad, siendo de vital importancia, el que papel de desempeña la flora, y de forma particular ciertas plantas que son medicinales que ayudan a mejorar la salud de la población en el mundo. En nuestro querido Perú, el conocimiento de dichas plantas medicinales ha sido transmitido de generación en generación siendo una herencia para la comunidad tanto andina como de la amazonia, siendo estas las que poseen una flora excepcionalmente, única y prometedora; además cabe resaltar de forma lamentable que dichas costumbres se están dejando de lado de forma paulatina, siendo una de las razones por las expansiones poblacionales.

Es de conocimiento que gran variedad de plantas tienen particularidades farmacológicas y esto se debe a los glucósidos, alcaloides, saponinas, esteroides, flavonoides, taninos y terpenoides (Monoterpenos, diterpenos y sesquiterpenos) que son sus fitoconstituyentes. Actualmente, alrededor de una cantidad porcentual de ochenta de las personas en el planeta tiende a una dependencia por las plantas medicinales tradicionales como su atención primaria de salud (1). Es por ello que la fitoterapia se está revalorizando como una terapéutica suave y no agresiva, con límites terapéuticos amplios para tratar diversas afecciones leves o moderadas, así como paliativo en enfermedades crónicas (2).

En la plantas su actividad se centra en la semilla, flor, fruto, o en la parte aérea de la planta, e incluso en la sumidad. En la mayor parte del principio activo que se obtendrá de la planta medicinal procede del secundario metabolismo. Las acciones farmacológicas de cierta planta medicinal tienen su dependencia en gran parte de los principios activos y no solamente en caso de uno aislado, existiendo sinergismo y cierta acción coadyuvante entre ellos. (3)

El ajo (*Allium sativum* L.; Familia: Amaryllidaceae), especie herbácea aromática anual, es una de las hierbas más importantes, autenticadas y antiguas que se han utilizado como medicina tradicional (4). El *Allium sativum* “ajo” es una *Liliaceae*, nativa de Asia central; cuyos bulbos se emplean tradicionalmente en el ambito culinario, asi como para la curación de ciertos procesos inflamatorios e infecciosos entre otras alteraciones del estado de salud. Las propiedades farmacologicas de este bulbo son de suma importancia en la medicina tradicional, recientes investigaciones han logrado evidenciar las propiedades terapeuticas que justificarían su uso como antimicrobiano, antitrombótico, antihipertensivo, antifúngico, antihiperglicémico y antilipemiente. Además la personas que consumen regularmente ajo, muestran una incidencia baja de algunos determinados cánceres como cáncer gástrico, de colon, mama y pulmón (5).

Las propiedades químicas del ajo que hacen de su uso un poderoso agente terapéutico, contiene diversos componentes activos tales como aminoácidos, minerales y en menor porporción vitamina B9, vitamina B5 y niacina. También, se obervan ciertos componente azufrados: alil metano, alixina,

dialil disulfuro, tiosulfinato, alicina, aliina, dialil trisulfuro, alil metil triosulfinato, 2-vinil-4h-1, 2-ditiina, s-alil mercaptocisteína, ajoene, 5-alilcistina además de adenosina los cuales generan un efecto protector para la salud; el principio activo, la alicina es el componente oloroso más fuerte del ajo, el cual se obtiene a partir de la aliina a través de la acción de la enzima aliinasa (6).

Queda demostrado que el componente que inhibe el crecimiento de bacterias grampositivas como: *Staphylococcus* y *Streptococcus* y, bacterias gramnegativas tales como: *Escherichia coli*, *Shigella*, *Salmonella*, etc. es la alicina; su efecto se ve potenciado por otros compuestos del ajo como son ajoenos además del trisulfuro de dialilo. Así mismo el ajo es también un antifúngico natural, cuya principal acción es frente a *Candida albicans*; siendo eficaz y de forma similar al clotrimazol en eliminar las molestias clínicas de la candidiasis. (6).

El jengibre corresponde al grupo de la Zingiberaceae, donde se denomina de forma científica en *Zingiber officinale* (7). Planta que se cultiva en zonas muy calidas, su tubérculo articulado aparenta como si fuera una mano a los cuales se les denomina rizomas, siendo un integrante fundamental de la hierba un fuerte olor con aroma, que tiene sabor agrio además de picante. Esta especie vegetal que se utiliza para preparar alimentos de ser utilizado como planta medicinal tanto en el pasado como en el presente. (8)

El rizoma de *Zingiber officinale* posee un compuesto químico el 6 - gingerol

y 12 - shagerol que es un metabolito con gran funcionamineto antibacteriana en los patógenos gram negativos asi como tambien en gram positivos lo que hace al jengibre una planta con grandes características en su aspecto terapéutico. (9)

En el Perú y el mundo, las infecciones que afectan al tracto urinario (ITU) son patologías causadas por colonización bacteriana del sistema urinario que puede cursar con sintomas o ser asintomatico, los bacilos gramnegativos del grupo enterobacteriaceae son los principales causantes de ITUS; en el 95% de los casos de las infecciones solo esta implicado solo esta implicado un solo microorganismo como el responsable. Las ITUs es una de las causas que ocupa el segundo lugar de enfermedad en pacientes ambulatorios y de infecciones intranosocomiales en nuestro medio, siendo *Escherichia coli* el causante del 80-90% de casos, asimismo el 20% a 25% incluye microorganismos como: *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella sp.*, *Citrobacter sp.*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*. En el caso de microorganismos grampositivos tenemos a *Staphylococcus saprophyticus* y *Staphylococcus aureus* como principales representantes. (10)

En el departamento de Lambayeque, se demostró que existe una potente acción inhibitoria de productos vegetales extraídos de *Allium sativum* “ajo” sobre especies tales como *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli enterotoxigenica* (ETEC), *Shigella flexneri* (11); además que también tiene acción sobre *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii* (12); sobre *Candida albicans* (13) y sobre *Helicobacter pylori* (14).

Del Zingiber officinale el extracto etanólico tiene grandes efectos antibacterianos in vitro sobre *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 si se incrementa la medida de la concentración y no se evidenció mayor efecto antibacteriano que el Ciprofloxacino (15) y (16). Asimismo presenta un efecto antimicrobiano sobre el *E. faecalis* (8), contra el *Streptococcus mutans* (17) y sobre gramnegativos, al probar del *Zingiber officinale* “kion” el extracto etanólico se evidencia el efecto antibacteriano, in vitro, en cepas de *Escherichia coli* pero cuyo efecto es pequeño al compararse con la gentamicina. (18)

En Lambayeque existen elevados índices de infecciones del tracto urinario I T U, los cuales se consideran un tema de alarma debido a que representan un gran impacto en la sociedad por ser una causa de incapacidad laboral y escolar temporal, acarreando un gasto en salud principalmente económico para las familias afectadas. Debido a las propiedades antimicrobianas atribuidas al *Allium sativum* y al *Zingiber officinali* por los pobladores, los reportes académicos de sus principios activos y las frecuentes infecciones urinarias ocasionadas por *Escherichia coli* principal agente patógeno de ITUS en el departamento de Lambayeque, motivaron el realizarse la presente investigación siendo su objetivo determinar el efecto inhibitorio in vitro combinado de extracto de *Allium sativum* L. “ajo” y *Zingiber officinale* “jengibre” a diversas concentraciones respecto a *Staphylococcus aureus* e incluso *Escherichia coli* aisladas de infecciones del tracto urinario.

1.2 Formulación del problema

¿Tiene efecto inhibitorio *in vitro* combinado los extractos de *Allium sativum* L. “ajo” y *Zingiber officinale* “jenjibre” sobre *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus* aisladas de infecciones del tracto urinario?

1.3 Objetivos

Objetivo general:

- Determinar el efecto inhibitorio *in vitro* de los extractos combinados de *Allium sativum* L. “ajo” y *Zingiber officinale* “jenjibre” a concentraciones de 25, 50 y 100%v/v sobre *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus* aisladas de infecciones del tracto urinario.

Objetivos específicos:

- Establecer la susceptibilidad *in vitro* por medio de los halos de inhibición de los extractos combinados de *Allium sativum* L. “ajo” y *Zingiber officinale* “jenjibre” sobre el crecimiento de *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus* aisladas de infecciones del tracto urinario.
- Comparar el efecto inhibitorio de los extractos combinados de *Allium sativum* L. “ajo” y *Zingiber officinale* “jenjibre” a diferentes concentraciones sobre el crecimiento de *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus* aisladas de infecciones del tracto urinario.

1.4 Hipótesis

Los extractos combinados de *Allium sativum* L. “ajo” y *Zingiber officinale* “jenjibre” tiene efecto inhibitorio *in vitro* sobre *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus* aisladas de infecciones del tracto urinario.

II. MARCO TEORICO

2.1. Antecedentes

Expósito, L., et al., 2019. Realizaron un estudio descriptivo y transversal en el Laboratorio de Microbiología del Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología de Guantánamo. El universo se conformó por el total de pacientes (N=567) con urocultivos positivos, de los que se seleccionó una muestra constituida por aquellos con urocultivo positivo en los que se aisló la bacteria *Escherichia coli* (n=341). Las cepas de *Escherichia coli* mostraron una resistencia menor del 18,0 % para la cefalexina, gentamicina, kanamicina, ciprofloxacina y la nitrofurantoina. Los antibióticos betalactámicos (ampicilina y amoxicilina) y macrólidos (azitromicina) mostraron resistencia de 61,6, 64,6 y 54,5 %, respectivamente. La resistencia del cotrimoxazol y ácido nalidíxico osciló entre 25,0 al 28,6 %. Fue alta la sensibilidad de *Escherichia coli* a la nitrofurantoina (92,9 %). Se encontraron patrones de multirresistencia en 57 cepas (16,6 %). Concluyeron que en el territorio guantanamero, la prescripción de antimicrobianos del tipo de la cefalexina, la gentamicina, la kanamicina, la ciprofloxacina y la nitrofurantoina parecen ser las opciones más beneficiosas para la terapia de las ITU por *Escherichia coli*. (19).

Castrillón, J., et al., en el 2019. Realizaron un estudio cuyo objetivo fue identificar los principales agentes etiológicos y la frecuencia de resistencia a antibióticos por parte de microorganismos aislados por urocultivos en pacientes con IVU en un hospital de primer nivel de atención. Éste Estudio fue de tipo descriptivo de corte transversal, a partir de una muestra aleatoria de pacientes con IVU en La Virginia, Risaralda. Se evaluaron las

bacterias aisladas en la totalidad de urocultivos procesados y los resultados de los antibiogramas. Se establecieron frecuencias y proporciones; para el análisis de datos, se utilizó SPSS Statistics 22, además se hizo análisis multivariado; se realizaron 1563 urocultivos en el periodo de estudio, de los cuales 329 (21,0%) mostraron crecimiento mayor a 100.000 UFC. Las frecuencias más altas de resistencia para *E. coli* se observaron para cefalotina (75,8%), ampicilina (72,6%) y trimetoprim/sulfametoxazol (55,3%). De 296 pacientes seleccionados aleatoriamente se halló que la cistitis era la IVU más frecuente (70,3%) y al 50,7% no se les prescribió ningún antimicrobiano. El uso de antiulcerosos se asoció con mayor probabilidad de uso inadecuado del antibiótico (OR:4,28; IC95%:1,070-17,153; p=0,04). En conclusión refieren que existe una elevada resistencia bacteriana a los antibióticos de primera línea para el tratamiento de las IVUs, lo que sugiere la importancia de identificar los microorganismos y sus perfiles de sensibilidad a antimicrobianos para seleccionar con mejor criterio cual emplear. (20)

Dávila, E. el año 2018. Realizó un trabajo de investigación el cual tuvo por objetivo evaluar el efecto antibacteriano “*in vitro*” del extracto alcohólico y aceite esencial del *Zingiber officinale* “jengibre” en concentraciones de 100%, 70%, 50% y 25% sobre *Streptococcus mutans* cepa ATCC 25175. En los resultados se apreció un halo inhibitorio de la CHX al 0,12% de 15mm, el aceite al 50% de 15.6mm y el extracto alcohólico de *Zingiber officinale* al 50% de 15.8mm y el control negativo (DMSO) de 0.00mm. el aceite esencial al 100% de 18.7 mm, el extracto alcohólico al 100% de 19.8mm contra el *Streptococcus mutans*. Por ello se concluyó que el extracto alcohólico a base

de etanol, al 100% en concentración es más efectivo obteniendo un halo inhibitorio de 19.8mm frente al aceite esencial a nivel antibacterial. (17)

Torres, R. en 2018. Realizó un trabajo de investigación en la cual evaluó el efecto *in vitro* del extracto acuoso del “ajo” (*Allium sativum*) sobre el crecimiento de cepas de bacterias productoras de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE), donde la población estuvo conformada por cepas *E. coli*, *K. pneumoniae* y *P. aeruginosa* BLEE brindadas por el Laboratorio de Microbiología de la Universidad San Martín de Porres. El extracto acuoso fue obtenido de los bulbos de *Allium sativum* “ajo”, que fue previamente identificada por un biólogo botánico; se prepararon concentraciones al 25%, 50%, 75% y 100% los cuales fueron conservados en viales oscuros hasta su posterior uso. La determinación del efecto *in vitro*, se dio mediante el promedio del diámetro de los halos de inhibición por cada patógeno en estudio. Para el análisis estadístico se empleó el programa SPSS versión 23 y Megastat 2007, considerando un valor $p > 0.05$. Al término del estudio se concluyó que el extracto acuoso de *Allium sativum* presentó actividad bactericida sobre cultivos de *E. coli* y *K. pneumoniae* BLEE, pero ello depende de la concentración empleada. (21)

Guanoluisa, S; Hidalgo, P., durante el año 2018 en su trabajo de investigación experimental determinaron el efecto antimicrobiano del extracto y el aceite esencial de jengibre (*zingiber officinale*) sobre cepas de *E. faecalis* (ATCC® 29212). Utilizaron extractos a diferentes

concentración de 4 %, 5.25% y 15% cada una de ellas tuvo un control de hipoclorito de sodio al 5.25%. aplicando el test estadístico de Kruskal-Wallis con un nivel de significancia de 5%. **Concluyeron que** el extracto hidroalcohólico al 15% presenta un efecto antimicrobiano sobre el *E. faecalis* similar al hipoclorito de sodio al 5,25%. (8)

Ñahuis, L; Enciso, N., en 2018 realizaron una investigación de tipo experimental y transversal cuyo objetivo fue determinar el efecto antibacteriano *in vitro* del extracto etanólico del *Zingiber officinale* “kion” en cepas de *Escherichia coli*. El extracto empleado fue de tipo etanólico se obtuvo por maceración. En concentraciones de 25%, 50% y 100%, cuyos resultados mostraron un halo de inhibición de 10mm, 6 mm y 6 mm respectivamente, se comparó con controles de Gentamicina 10 µg y etanol. Se llegó a la conclusión que el extracto etanólico del *Zingiber officinale* “kion” a concentración del 25% presentó efecto antibacteriano en cepas de *Escherichia coli*. (18)

Dávila, K., et al., en el transcurso del 2018, en el centro médico “Salud y Vida” - Chiclayo se realizó un trabajo de investigación en el cual se determinó los diversos agentes etiológicos, la susceptibilidad antibiótica y la detección de betalactamasas clásicas de bacterias aisladas de Infecciones del Tracto Urinario. Se analizaron 227 muestras de orina de pacientes con edades entre 15 a 70 años con diagnóstico clínico presuntivo de ITU, se realizó el análisis microscópico del sedimento urinario para detectar problemas de infección y las muestras positivas fueron procesadas por medio del urocultivo, para la detección cualitativa de betalactamasas

clásicas se usó la técnica yodométrica rápida. Como resultado se obtuvo que la incidencia de ITU fue del 78,41%; siendo el género femenino el más afectado con 55,94%, asimismo el grupo etáreo de 23 a 30 años es el que presentó mayor casos positivos con 25,28%; el uropatógeno aislado con mayor frecuencia (43,82%) fue *Escherichia coli*, seguido de *Staphylococcus coagulasa negativa* (*S. epidermidis*) con 10,67%; *Klebsiella pneumoniae* con 8,99%; *Citrobacter freundii* con 6,18%; *Enterobacter sp* con 6,18%; mientras que las especies con menor frecuencia fueron *Proteus sp*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella ozaenae* con 0,56% respectivamente; las cepas bacterianas presentaron mayor sensibilidad al antibiótico Amikacina (87,7%) y mayor resistencia al antibiótico Amoxicilina – Ácido Clavulánico (43,3%); además el 50,6% resultaron positivas a betalactamasas clásicas. Concluyeron que *Escherichia coli* es el uropatógeno aislado con mayor frecuencia, siendo la amikacina el antibiótico mejor recomendado para su tratamiento y solo la mitad de cepas presentaron beta lactamasas clásicas. (22)

Calle, M. 2018, evaluó la actividad antibacteriana *In vitro* del extracto etanólico de *Zingiber officinale* contra *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, mediante un estudio experimental con pos prueba, se utilizó el método de disco difusión, considerando al ciprofloxacino y DMSO como control positivo y negativo respectivamente. Se realizaron 16 repeticiones para cada una de las 4 concentraciones de jengibre: 100%; 75%; 50% y 25%. Se valoró la eficacia antibacteriana tomando en cuenta los puntos de corte del CLSI. Los resultados mostraron que el extracto etanólico de jengibre tuvo efecto antibacteriano contra *S. aureus*, observando halos de inhibición de

17.75±1.13mm al 100%, 13.63±1.2mm al 75%, 11±0.82mm al 50% y 0.0±0.0mm al 25%. Se observó que existe diferencias significativas ($p=0.000$) entre los grupos analizados, según la prueba de Kruskal-Wallis. A pesar que se observó actividad antibacteriana, los valores de los halos de inhibición obtenidos son menores al punto de corte (21 mm) del CLSI, para ser considerada a la bacteria como sensible al extracto etanólico de jengibre. Se concluye que el extracto etanólico de *Zingiber officinale* tiene mayor efecto antibacteriano In vitro sobre *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 a medida que aumenta la concentración y no demostró tener igual o mayor efecto antibacteriano que el Ciprofloxacino. (15)

Uribe, A. 2017. En su trabajo de investigación, determinó la actividad antibacteriana *in vitro* del extracto etanólico de *Zingiber officinale* “Jengibre” mediante los métodos de Macrodilución y Difusión en agar. Utilizó 3 cepas bacterianas, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *E. coli* y *P.aeruginosa* . Los resultados mostraron que, frente a *Staphylococcus aureus*, el extracto etanólico de *Zingiber officinale* procedente de Lamas presentó un halo de inhibición de 9.3±0.6mm y 8.7±1.2mm a la concentración de 12mg/ml y 6mg/ml respectivamente; mientras que, para el procedente de Iquitos, a concentración 12mg/ml tuvo un halo de inhibición 10.7±1.2 mm y a concentración 6mg/ml presento un halo 9.0 ± 1.0 mm. De esta manera se concluyó que el extracto etanólico de *Zingiber officinale*, presenta actividad antibacteriana a las concentraciones de 6 y 12mg/ml contra *S. aureus* y es inactivo contra las otras bacterias en estudio tales como *E. coli* y *P.aeruginosa*. (16).

Luna, C. 2016. En la ciudad de Lima - Peru realizó un estudio que tuvo por objetivo determinar los factores de riesgos asociados a infecciones de tracto urinario recurrentes en mujeres mayores a 30 años de edad que acuden al Servicio de medicina interna del Hospital Militar Central “Luis Arias Schreiber”. Se examinaron un total de 235 pacientes de sexo femenino con el diagnóstico de infección del tracto urinario, siendo 72 de ellas, pacientes con infección recurrente, mientras que 163 estuvieron en el grupo de pacientes sin infección recurrente. La edad promedio de la población fue de 57.32 ± 16.63 . En el caso de las pacientes con ITU recurrente las cifras se presentaron con un promedio de 53.26 ± 15.91 ; mientras que la edad en el grupo de las mujeres sin infección recurrente fue ligeramente superior, 59.12 ± 16.67 . La autora concluye que la infección del tracto urinario recurrente está asociada al uso previo de antibióticos y uso de métodos anticonceptivos que involucran espermicidas. (23)

Suárez, B., et al., 2014, realizaron en la Habana una tesis de tipo descriptivo prospectivo que incluía urocultivos con cepas de *E. coli*, donde se determinó que el mayor porcentaje de las muestras fueron de la comunidad (84,7%). Los mejores resultados de sensibilidad para este grupo fueron los siguientes antibióticos: nitrofurantoína (98,2%), cloranfenicol (80,2%) y ceftriaxona (83,8%) y el grupo de las quinolonas con cifras entre 65% y 77%. En el caso del origen nosocomial, las infecciones respondieron mejor in vitro a los aminoglucósidos como amikacina y las piperazilina/tazobactam, ambas en torno a 90%. Los

mecanismos de resistencia frente a los betalactámicos, en la comunidad, fueron las oxacilina y en las nosocomiales las enzimas del grupo de las oxacilinasas (OXA) y las Betalactamasas de espectro extendido (BLEE), indistintamente. La enzima ANT (nucleotidil transferasas) fue la más habitual, en la comunidad y nosocomial, con 18,9% y 25%, respectivamente, frente a los aminoglucósidos. (24)

Según **Peyman, M., et al., en el 2013**. La actividad antimicrobiana del ajo se atribuye a la actividad de la alicina que se informó hacia una amplia variedad de microorganismos, incluidas las bacterias Gram positivas y Gram negativas resistentes a los antibióticos como *Shigella*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* , *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus mutans* , *S. faecalis*, *S. pyogenes*, *Salmonella enterica*, *Klebsiella aerogenes*, *Vibrio*, *Mycobacterias*, *Proteus vulgaris* y *Enterococcus faecalis*. Se informó que varios extractos de ajo (extractos acuosos, clorofórmicos, metanólicos y etanólicos) inhiben el crecimiento de varias bacterias patógenas con diversos grados de susceptibilidad. Por ejemplo, un estudio reveló que el extracto de ajo etanólico mostró un mayor efecto inhibidor contra *E. coli* y *Sal. typhi* que el extracto acuoso que mostró poco o ningún efecto de inhibición. (25)

Escalante, J; Sime, A. en el 2013. Señalaron las características clínicas y epidemiológicas en pacientes con infección intrahospitalaria por bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en el Hospital Almanzor Aguinaga (HNAAA) de Chiclayo; en un estudio descriptivo

transversal en pacientes con urocultivo y hemocultivo positivos para infección por bacterias productoras de BLEE. Se recolectaron 59 muestras de cultivos positivos para bacterias productoras de BLEE; 86,4% fueron urocultivos y 13,6% hemocultivos. Las principales bacterias aisladas fueron *Escherichia coli* (61%) y *Klebsiella pneumoniae* (39%). La comorbilidad más frecuente fue Hipertensión Arterial (47,5%), seguida de la inmunosupresión (28,8%). El 69,5% de pacientes tuvo 60 años a más. La infección fue frecuente en pacientes con uso de métodos invasivos como sonda vesical y sonda nasogástrica (40,7%); concluyendo que este tipo de infección se caracteriza por afectar principalmente a personas de edad avanzada y por una alta frecuencia de comorbilidades. (26)

Sánchez, M; 2013. En su trabajo realizado en la universidad Veracruzana evaluaron el efecto inhibitorio que tienen los extractos de *Allium cepa* “cebolla” y *Allium sativum* “ajo” sobre cepas de *Escherichia coli*, mediante un análisis en microplaca llegaron a determinar que se requieren de aproximadamente 12.5 mg/ml de ajo para inhibir el crecimiento de las bacterias mencionadas. La cebolla no presentó resultados favorables en el análisis en microplaca, pero mediante la determinación de la tasa porcentual de eliminación se observó que ejerce un efecto bactericida. Es así que concluyeron que se requieren al menos concentraciones mayores al 10% de su extracto para tener resultados favorables. A dicha concentración, tanto la cebolla como el ajo demostraron tener un efecto sobre *Escherichia coli*, por lo que puede utilizarse como una opción de desinfectantes biodegradables y económicos. (27)

Balaji, M., et al., 2012, informaron que el extracto de ajo acuoso mostró actividad antibacteriana frente a Gram-negativos tales como *K. Pneumoniae* y *E. coli*, así como a Grampositivos (por ejemplo, *Bacillus subtilis* y *S. aureus*), mientras que el extracto de ajo metanólico mostró actividad antimicrobiana contra todas las cepas probadas excepto *S. aureus*. Sin embargo, los extractos de hexano, acetato de etilo y cloroformo no mostraron ningún efecto antibacteriano. Además, los extractos de ajo impidieron el crecimiento de cepas de *E. coli* enterotoxigénicas y otras bacterias intestinales patógenas, que son la principal causa de diarrea en humanos y animales. Además de la actividad antibacteriana del ajo, se informó que previene las toxinas producidas por la infección bacteriana.

(28)

Vidarte, L. y Villareal, Z; en 2009. Elaboraron un estudio comparativo de la actividad antimicrobiana *in vitro* del extracto acuoso de *Allium sativum* L. en presentación de “ajo” fresco y “ajo” industrializado “Toña” sobre cepas de *S. aureus*, *Shigella flexneri* y *E. coli* enterotoxigenica (ETEC) demostrándose que el "ajo" fresco posee mayor efecto inhibitorio sobre las cepas empleadas que el "ajo" industrializado en polvo "Toña". En lo correspondiente a la CMI₁₀₀ se determinó que *S. aureus* y *S. flexneri* fueron las más sensibles para el extracto acuoso "ajo" fresco, pues la concentración mínima inhibitoria fue 3.36 mg/mL, mientras que para *E. coli* enterotoxigénica (ETEC) fue 4.48 mg/mL. Así mismo *S. flexneri* fue la más sensible para el extracto de "ajo" industrializado en polvo "Toña", ya que su CMI₁₀₀ fue de 5.6 mg/mL; mientras que para *S. aureus* y *E. coli*

enterotoxigénica (ETEC) fue 8.4 mg/mL. (11)

Rojas, N., et al., 2006. Mencionaron que existen diversos factores por los cuales los microorganismos, principalmente bacterias de la flora intestinal del propio individuo, pueden colonizar e inducir un cuadro inflamatorio en diferentes partes anatómicas del tracto urinario. Así mismo, el espectro de los agentes etiológicos depende en gran proporción, si la infección es de origen comunitario o nosocomial. En todo caso, *Escherichia coli* es el agente etiológico más significativo aislado de las infecciones del tracto urinario lo cual genera un gran impacto económico (29).

Kahlmeter, G. En el estudio ECO-SENS del año 2003, realizó una investigación sobre la prevalencia y sensibilidad de los microorganismos causantes de infecciones del tracto urinario (ITU) en la comunidad, en el estudio se incluyeron a 252 centros de salud comunitarios en 17 países; siendo *Escherichia coli* el patógeno que se aisló en el 77% de urocultivos, asimismo se mostró una resistencia a diferentes fármacos dentro de ellos destacan: Ampicilina 29.8%, Sulfametoxazol 29.1%, Cotrimoxazol 14%, y revelando una baja resistencia: <3% a amoxicilina - clavulánico, cefadroxilo, nitrofurantoina. Aunque es importante mencionar las variaciones por ejemplo en Portugal la resistencia a los antibióticos: amoxicilina - clavulánico, quinolonas, fue considerablemente mayor (9.3% y 5.8% respectivamente), y aun mas en España con un porcentaje de 26.7% y 14.7% respectivamente. (30).

2.2.Bases Teóricas

1) *ALLIUM SATIVUM* L

El ajo planta medicinal de gran cantidad de estudios científicos realizados y relacionándolo con ella en este momento. Sus efectos como medicina y alimento lo convierten en un buen ejemplo para la validación del aforismo hipocrático: “que el alimento sea tu medicina y la medicina, tu alimento”. Que pertenece a los Liliáceas, en el cual se encuentra en la cebolla, el aloe, el puerro, el ajo es una planta herbácea, bulbosa, que puede llegar a tener una altura de 70 cm. con hojas largas planas además ser delgadas. (31)

a) COMPOSICIÓN QUÍMICA

Su Bulbo completo además de fresco, el elemento en mayor cantidad identificado es la aliína un componente inodoro y muy inestable, además podemos evidenciar cierto compuesto azufrado soluble en un medio acuoso, tenemos a los g-glutamyl-S-alil cisteína, S-glutathión, sulfóxidos S-metil-L-cisteína y S-propenil- S-cisteína, y g-glutamyl-S-alil-mercapto-L-cisteína. Cuando los bulbos de “ajo” son machacados y/o triturados, la aliína se convierte en alicina y otro compuesto azufrado (tiosulfinatos), por efecto de la enzima aliinasa. Teniendo en cuenta que estos mencionados al final son inconstantes y se convierten con rapidez extrema en otros elementos organosulfurados: sulfuro de dialilo, disulfuro de dialilo, trisulfuro de dialilo y ajoenos. Asimismo, en el bulbo de ajo vamos a encontrarnos azúcares, lípidos, sales minerales (selenio), aminoácidos esenciales, saponósidos, terpenos, vitaminas, enzimas, flavonoides y entre distintos compuestos

fenólicos (5).

- Abundante fructosanas (llegando a un 75%).
- Aceite esencial (0,2-0.3%): garlicina, aliína o sulfóxido dealilcisteína (1%), que es hidrolizada por la aliinasa produce alicina (tiene la responsabilidad del característico olor del ajo), que se modifica de forma rápida en disulfuro de alilo (se considera que 1 mg de aliína equivalentemente a 0,45 mg de alicina).
- Enzimas: peroxidadas, lisozima, desoxirribonucleasas, fosfomonoesterasas.
- Adenosina (0.5%).
- Sal mineral: hierro, sílice, azufre, yodo, selenio.
- Pequeña cantidad de vitamina (A, B1, B2, B6, C, E). (32)

b) ACCIÓN FARMACOLÓGICA

- Hipotensor por acción vasodilatadora, bloqueo de receptor betaadrenérgicos, inhibe la enzima convertora de angiotensina-1 además de los efectos diuréticos (aceite esencial).
- Hipolipemiente que inhibe el proceso de la síntesis de colesterol e incluso del triglicérido (sinergismo entre la alicina y adenosina).
- Antiagregante plaquetario, acción que se debe a los ajoenos, que funciona al inhibir al receptor plaquetario para el fibrinógeno, por ende, funciona de la misma manera con acción anticoagulante.
- Bradicardizante por bloqueo receptores beta adrenérgicos (aceite esencial).

- Antiséptico, bacteriostático, bactericida, parasitocida, antiviral y fungicida (aceite esencial).
 - Fluidificante de la secreción bronquial (aceite esencial).
 - Diurético uricosúrico (aceite esencial, así como fructosanas).
 - Hipoglucemiante (alicina), siendo su actividad equiparable a la tolbutamida.
 - Hipoviscosizante (reduce la viscosidad plasmática).
 - Antioxidante, especialmente frente a radicales hidroxílicos y lipoperóxidos (alicina).
 - Anticanceroso por su acción antioxidante, estimulación de macrófagos, e inhibidor de crecimiento de células tumorales.
 - La absorción de tiamina se mejora, en consecuencia la reducción de la probabilidad de desarrollar la deficiencia de tiamina (beriberi).
- (32)
- La alicina, siendo uno de los principios activos de los extractos de ajo recién triturado, tiene una variedad de actividades antimicrobianas. Se encontró que la alicina en su forma pura exhibía:
 - Actividades antibacterianas contra una diversa gama de bacterias Gram negativas y Gram positivas, incluidas las cepas enterotoxigénicas multirresistentes de *Escherichia coli*. El efecto primordial del antimicrobiano de la alicina es debido a la reacción química con grupos tiol de varias enzimas, así como ejemplo tenemos, alcohol deshidrogenasa, tioredoxina reductasa y ARN polimerasa.

- Actividad antifúngica, de forma particular a combatir a *Candida albicans*.
- Actividad antiparasitaria, que involucra a ciertos parásitos principalmente, protozoarios intestinales humanos como *Giardia lamblia* además de *Entamoeba histolytica*; y actividad antiviral. (33)

La alicina es un compuesto permeable a la membrana que puede ingresar a las células fácilmente e interactuar con tioles celulares como glutatión o residuos de cisteína en proteínas, así como enzimas que contienen cisteína reactiva y esta puede ser la interpretación potencial de la toxicidad de la alicina. (34)

Investigaciones recientes informaron que la terapia de combinación de extractos de ajo fresco y antibióticos resultó en una alta actividad antibacteriana. Por ejemplo, Ismail et al. reveló que el tratamiento combinado de extracto de ajo acuoso-ampicilina exhibió un potente efecto sinérgico hacia *Kl. pneumoniae* , *Sal. typhi* , *E. coli* y *P. aeruginosa* (35)

2) **ZINGIBER OFFICINALE**

Se tiende a cultivar en zonas calientes, siendo un tubérculo articulado en que tiene el esbozo de de una mano y se le denomina de rizomas, una de las características esenciales de la planta es su olor aromático fuerte, con un agrio sabor e incluso picante. Esta especie se emplea en preparo de los alimentos y es importante por su efecto medicinal desde la antigüedad. (8)

De familia Zingiberaceae el jengibre, siendo su denominación científica

es *Zingiber officinale*. Dichas denominaciones, Zingiber y Jengibre, tiene su origen del hindú zingibil, denominación común dado a esta planta. Taxonómicamente pertenece a la División: Género: Zingiber, Magnoliophyta, Reino: Plantae, Clase: Liliopsida, Familia: Zingiberaceae, Subfamilia: Zingiberoideae, Orden: Zingiberales, Tribu: Zingibereae, Especie: *Zingiber officinale*. (7)

Se caracteriza por contar con las medidas de 60 a 120 cm; rizoma tuberoso además de ser grueso; hoja envainante lanceolada de 15 a 30 cm de longitud; flor verdosa con cierto color púrpura dispuesta en espiga radical de hasta 7 cm de largo, con ciertos pedúnculos de una medida aproximada largo de 30 cm de. Algunos tallos son estériles y no tienen flor, sirviendo únicamente para asimilación. El fruto es de forma capsular sin embargo es raro vez el jengibre fructifica. (36)

De forma transversal el corte de los rizomas se evidencia que está constituido por tres partes fundamentales, cilindro central, corcho además de la región cortical. La capa de corcho se produce en la epidermis y forman de cuatro a ocho estratos de células de parénquima, alargadas en sentido tangencial, que se renueva de forma constante y tiene un aspecto seco y corchoso característico, esta capa debe retirarse al preparar el producto comercial. La región cortical está conformada por parénquima, de color grisáceo oscuro y contiene un gran número de células con oleorresinas, y haces vasculares. El cilindro central es amarillento además de encontrarse en el apartado del anterior por una banda de mayor claridad, la endodermis, se encuentra conformado por parénquima con abundante almidón, e incluso se evidencia oleorresina

de forma abundante. (37)

a) ACCION FARMACOLÓGICAS

El *Zingiber officinale* se utiliza como especie además en forma medicinal

- En la actividad antiinflamatoria trata el reumatismo.
- Sistema cardiovascular: actúa estimulando los músculos del corazón, mejora como circula la sangre donde la actividad metabólica celular brinda un alivio a calambres, tensión y además reduce la presión arterial.
- En el sistema gastrointestinal, realiza una estimulación en el páncreas produciendo un incremento al producir enzimas que favorecen en la digestión, absorción, aliviando en las personas estreñidas además de la flatulencia, reduce el mareo y vómito.
- La actividad antibacteriana, tiene su eficacia en combatir a las infecciones que son causadas por bacterias Gram-positiva y Gram-negativa como *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium*, *Proteus vulgaris*, etc.
- En la afección respiratoria, Por ser expectorante, se indica en bronquitis, fiebre, gripe y resfriado, catarro, amigdalitis, asma, , pleuresía , amigdalitis aguda, neumonía, tos.
- Aplicaciones tópicas de cataplasma y ungüentos del rizoma para menstruación difícil, induraciones, dolor molar, cefalea,.
- Extracto de jengibre sus actividades antitumorales dérmicos. Si lo utilizamos de forma directa en la piel de los ratones, así como también el aceite de jengibre, inhibe el promotor activante de

tumores Epstein-Barr virus (EBV). (8)

b) MECANISMO ANTIMICROBIANO:

El jengibre tiene el ser efectivo de forma antimicrobiana lo cual se debe a que aumenta el producir colesterol, lo que provoca una caída del nivel de azúcar que se encuentra presente en sangre, la función antimicrobiana de la planta se considera a los saponinas, taninos, compuestos fenólicos, aceite esencial y flavonoide; sin embargo no es muy claro la forma de dicho mecanismo antimicrobiano del jengibre, se anticipa su acción en los distintos mecanismos que puede deberse, en parte, a su hidrofobicidad, por el estar presente de componentes terpénicos en los aceites esenciales. Existencia de alterar la bicapa lipídica de la membrana celular. El compuesto fenólico actúa en sus efectos antimicrobiano que hace hiperacidificación en la interfase de la membrana plasmática del microorganismo. (18)

El Jengibre está conformado en su química al 6-gingerol además del 12-shagerol aislado del rizoma de Zingiber officinale como el metabolito con una funcionalidad grande de antibacterianas en patógenos gram positivos y gram negativos lo que indica que el jengibre es una planta con una alta propiedad terapéutica. (9)

3) INFECCION URINARIA

a) DEFINICIÓN

La infección del tracto urinario que no es complicada, cursan con el síntoma miccional, de forma habitual y no generan fiebre, y que se

da en pacientes sin anomalía anatómica o funcional del aparato urinario, ausencia de comorbilidades (diabetes mellitus, inmunosupresión), instrumental reciente o infección urinaria en las semanas previas. La ITU según el lugar que está localizada son: cistitis aguda (o ITU en un nivel bajo) o pielonefritis aguda (o ITU alta). (38)

b) ETIOLOGÍA

Las infecciones urinarias son de las más comunes en el ámbito comunitario así como en lo hospitalario y tienen como principales responsables a la familia enterobacteriaceae, siendo *Escherichia coli* el patógeno aislado más frecuentemente. En lo más frecuente de las ocasiones el tratar con antibiótico se instaura de forma empírica (39).

c) FISIOPATOLOGÍA

Las ITU suelen producirse por diversas vías (hematógica, linfática) así como por cercanía de patógenos de origen intestinal (el más común *E. coli*) que suelen colonizar la zona perineal. Para que se origine una infección, esta debe darse por un gran inóculo del patógeno, sobre todo en pacientes sin anomalías fisiológicas o anatómicas (como los pacientes de ITU no complicada), ya que la orina suele ser un medio antibacteriano (por pH ácido, por la concentración de urea) y las vías urinarias suelen poseer diversos mecanismos de defensa inmunológico. (40)

La infección suele ocurrir cuando el patógeno coloniza la uretra, para luego migrar a la vejiga, donde si no es controlada la infección, puede seguir subiendo hasta los riñones hasta producir potencialmente una

sepsis. En la vejiga suele producirse la multiplicación del patógeno, con la consecuente formación de un biofilm, que permite que el patógeno siga la colonización y pueda sobrevivir. Es en este momento que las bacterias producen toxinas y proteasas, dañando al tejido y favoreciendo el incremento de bacterias y su potencial ascenso a los riñones. (40)

d) RESISTENCIA ANTIBACTERIANA

Se define en un microorganismo con la capacidad de crecer en presencia de un antibiotico a cierta dosis terapéutica. Las resistencias bacterianas a al antibiótico es obstáculo principal de mayor importancia para su utilización con éxito e incluso en el tiempo es el de mayor importancia en su efecto sobre la comunidad, ya que al eliminar las cepas sensibles implica diseminación de las resistentes.

Resistente a Betalactámicos está mediada por diferentes mecanismos: Alteración de la diana (proteínas fijadoras de penicilina), Disminución de la permeabilidad, mecanismos de reflujo o expulsión del antibiótico, Inactivación enzimática por betalactamasas. (41)

Bush K, 2011. Las Betalactamasas producidas por el microorganismo es el mecanismo de resistencia bacteriana de mayor importancia ante los antibióticos Betalactámicos. Estas enzimas tienen la capacidad de fracturar el enlace amida del anillo penicilánico o cefalosporánico y generar cierto derivado ácido sin propiedad bactericida, por este motivo evita que los mencionados antibióticos se junten a la proteína fijadora de penicilina (PBP) y de esta manera impide que se forme la barrera bacteriana, por lo que no se logra la lisis bacteriana. (42)

III. METODOLOGIA

3.1 Tipo y diseño de investigación

TIPO DE INVESTIGACIÓN:

- De acuerdo con el periodo que se capta la información: Prospectivo.
- De acuerdo a la evolución del fenómeno estudiado: Transversal
- De acuerdo con la comparación de poblaciones: Comparativo
- De acuerdo con la interferencia del investigador en el fenómeno que se analiza: Experimental
- De acuerdo al fin que se persigue es : Aplicada
- De acuerdo a la respuesta al Problema: Experimental

DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

- Según Goode y Hatt, 1986 en Alvitres, 2000 el presente estudio fue de tipo experimental y en el diseño se utilizo el estímulo creciente (43). En el que se emplearon a las concentraciones 25, 50 y 100 %v/v del extracto combinado de *Allium sativum* L. “ajo” y *Zingiber officinale* “jenjibre” para el efecto inhibitorio.

3.2 Población, Muestra y muestreo

El material botánico estuvo constituido por bulbos de *A. sativum* L. "ajo serrano" y rizomas de *Zingiber officinale* “jenjibre”

El material microbiológico estuvo constituido por 4 cepas. 2 cepas de *Escherichia coli* y 2 cepas de *Staphylococcus aureus* aisladas de infecciones del tracto urinario.

El tamaño de la muestra fue de 12 obtenidas de la interacción entre 4 cepas bacterianas, y 3 concentraciones del extracto combinado de *Allium sativum* L. “ajo” y *Zingiber officinale* “jenjibre” (25 , 50 y 100%v/v). Considerando 3 repeticiones el número total de observaciones fue de 36 unidades experimentales.

3.3 Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Cepas de *Escherichia coli* aisladas de infecciones del tracto urinario.
- Cepas de *Staphylococcus aureus* aisladas de infecciones del tracto urinario

Criterios de exclusión

- Infecciones urinarias causadas por otras cepas bacterianas.

3.4 Variables de estudio y su operacionalización

Variable independiente: Extracto combinado de *Allium sativum* L. “ajo” y *Zingiber officinale* “jenjibre”.

Variable dependiente: Inhibición del crecimiento *in vitro* de *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*.

Tabla 01: Operacionalización de las variables

Variables	Definición	Dimensiones	Indicadores	Escala
Extractos Combinado de <i>Allium sativum</i> L. “ajo” y <i>Zingiber officinale</i> “jenjibre”	Definición Conceptual Una planta medicinal es una cuyas partes o extractos se emplean como drogas en el tratamiento de alguna afección. La parte de la planta empleada medicinalmente se conoce con el nombre de droga. Definición Operacional Cantidad de extracto acuoso combinado de bulbo y rizomas contenidos en un volumen determinado de alcohol de 70°	<i>Los extractos acuosos de Allium sativum L. “ajo” y Zingiber officinale “jenjibre”</i>	Concentración del extracto: 100% 50%. 25%	Cuantitativa
Inhibición del Crecimiento <i>in vitro</i> de <i>Escherichia coli</i> y <i>Staphylococcus aureus</i>	Definición Conceptual Es la inhibición en el desarrollo o crecimiento de las bacterias en condiciones de laboratorio.	Crecimiento bacteriano	Diámetro del Halo de Inhibición del crecimiento bacteriano formado a las 24 horas de incubación.	Cuantitativa

	Definición Operacional Presencia de halo de Inhibición formado alrededor del pozo con el extracto combinado de plantas			
--	--	--	--	--

3.5 Métodos, técnicas y procedimientos

A. PRIMERA FASE: PROCESAMIENTO DE BULBOS DE *ALLIUM SATIVUM L.* "AJO" Y DE RIZOMAS *ZINGIBER OFFICINALE* "JENJIBRE"

a. Obtención del extracto acuoso de *Allium sativum l.* "ajo" y de rizomas *Zingiber officinale* "jenjibre". Cobeñas y Ramos, 1998. (44)

- Los bulbos y rizomas se pelaron usando un cuchillo y guantes esterilizados. Luego se pesaron 100gr y se colocaron en un recipiente limpio para ser lavados.
- Después se procedió a la desinfección, luego se eliminó el exceso de desinfectante, lavando los bulbos y rizomas con abundante agua destilada estéril.
- Los ajos y el jenjibre fueron desinfectados y llevados a un extractor previamente desinfectado haciendo uso de guantes estériles durante su manipulación y proporcionando un ambiente adecuado de esterilidad.
- Los extractos se obtendrán en frascos esteriles para su uso inmediato.

b. Preparación del extracto puro de ajo y jengibre (Cobeñas y Ramos, 1998. Modificado) (44)

- En un recipiente esterilizado se colocó 50 ml de extracto puro de ajo al cual se le adicionó 50 mL de extracto puro jengibre.
- De esta manera se obtuvo una solución madre a partir de ella se procedió a realizar diluciones para obtener las diferentes concentraciones.

c. Obtención de las concentraciones de los extractos combinados de ajo y jengibre (Cobeñas y Ramos, 1998. Modificado) (44)

La mezcla de los extractos puros es el 100% v/v.

Se procedió a realizar diluciones para obtener concentraciones de 25 y 50, %v/v. Tomando un volumen de la solución stock y completando con agua destilada estéril. (Tabla 02).

Tabla 02: Concentraciones de la solución hidroalcohólica de los Extractos combinados de *Allium sativum* L. “ajo” y *Zingiber officinale* “jengibre”. obtenidos a partir de la solución stock y el diluyente.

Soluc. Stock	Diluyente	Concentración
2.5	7.5	25
5	5	50
Extracto puro 10ml	-	100

B. SEGUNDA FASE: EFECTO INHIBITORIO DE LOS EXTRACTOS COMBINADOS DE BULBOS DE *ALLIUM SATIVUM* L. "AJO" Y DE RIZOMAS *ZINGIBER OFFICINALE* “JENJIBRE.

A. Estandarización Del Inóculo Bacteriano, Difco, 1987 (45)

Las cepas reactivadas se estandarizaron por Nefelometría con el tubo N° 0.5 del Nefelómetro de Mc Farland para obtener una concentración equivalente a 1.5×10^8 bacterias /ml de modo que se trabajó con una biomasa estándar en todos los ensayos.

B. Exposición del inóculo bacteriano del extracto combinado de bulbos de *Allium sativum* L. "ajo" y de rizomas *Zingiber officinale* "jengibre.

En las placas sembradas con el inóculo bacteriano se realizaron 3 pocillos de 7mm de diámetro, para lo que se utilizó un sacabocado previamente esterilizado.

Con ayuda de un anillo de aro se colocó una gota de Agar Müller Hinton (fundido) en el fondo de cada pocillo dejándose solidificar, para depositar posteriormente las soluciones hidroalcohólicas en volumen de 15ul en cada pocillo.

Las placas en posición normal y parcialmente destapadas se incubaron a 37°C por 30 minutos para facilitar así la evaporación de los compuestos, luego transcurrido dicho tiempo se taparon completamente y se invirtieron para completar su período de incubación a 37°C/24hrs

Lectura: Presencia de un halo de inhibición del crecimiento bacteriano y medición de su diámetro.

3.6 Análisis y procesamiento de datos

Los datos conseguidos se presentaron en tablas y figuras. Para el análisis estadístico se aplicó el análisis de varianza (ANAVA) con arreglo factorial 3 x 4

x 3, siendo el primer factor las concentraciones del extracto combinado de *Allium sativum* L. "ajo" y *Zingiber officinale* "jengibre (25, 50 y 100 %v/v), el segundo factor las 4 cepas bacterianas; 2 cepas de *E. coli* y 2 cepas de *Staphylococcus aureus* y el tercero fueron las tres repeticiones. Este análisis se complementó con la prueba de tukey (0.05) para el efecto inhibitorio del extracto combinado, las concentraciones y cepas bacterianas probadas. Para todo ello se utilizó el software estadístico: Estadística versión 5 y Ms Excel 2010.

3.7 Consideraciones Éticas

El estudio en primer lugar paso por la evaluación y aprobación del comité de investigación de ética de la facultad de medicina y odontología - FAMO-UDCH. Además, se tomo en cuenta los criterios de confidencialidad de los datos de todos los pacientes que entren al estudio

IV. RESULTADOS

4.1. Aislamiento e identificación de las cepas de *Escherichia coli* y de *Staphylococcus aureus*.

Se tomaron 4 muestras de orina al azar de pacientes con infecciones del tracto urinario, cuyo sedimento urinario fue observado al microscopio a objetivo de 40x (Fig 01) y se procedió al aislamiento primario (siembra en agar sangre, Mackonkey y Chapman manitol salado) (Fig 02). Al aislar la colonia lactosa positiva se realizó una tinción de Gram y la bioquímica de las 4 cepas en TSI, LIA Citrato y SIM (Fig 03); además las colonias manitol positivas fueron identificadas con prueba de coagulasa (Fig 04).

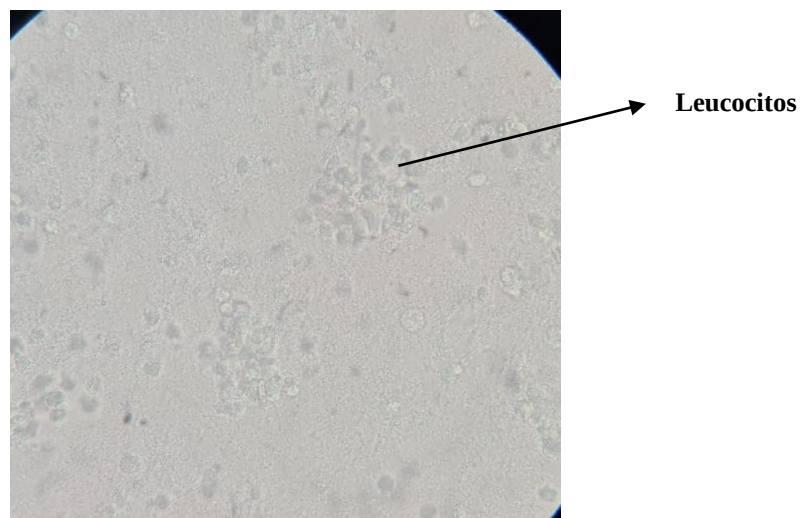


Fig 01. Observación Microscópica de muestra de orina patológica

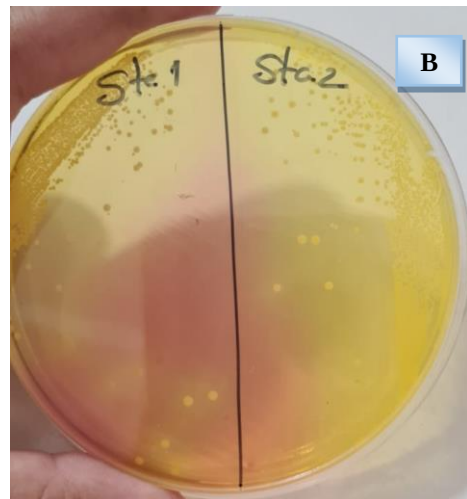


Fig 02. A) Aislamiento Primario en Agar Mackonkey B)) Aislamiento Primario en agar Manitol salado



Fig 03. Identificación de *E. coli* aislado de agar Mackonkey Serie Bioquímica para enterobacterias, LIA= K/K TSI= A/A CITRATO= - SIM = +



Fig 04. Identificación de *Staphylococcus aureus*: prueba de coagulasa

4.2. Efecto inhibitorio de la solución hidroalcohólica de los extractos combinados de *Allium sativum* “ajo” y *Zingiber officinale* “jengibre” sobre *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*.

Los resultados logrados en el desarrollo de la fase experimental del presente trabajo de investigación demostraron que el crecimiento de las cepas de *Escherichia coli* y de *Staphylococcus aureus* aisladas de infecciones del tracto urinario fueron inhibidos por los extractos combinados de *Allium sativum* “ajo”

y *Zingiber officinale* “jenjibre. Asimismo se observó que hubo mayor halo de inhibición del crecimiento conforme se incrementaban las concentraciones del producto. También los promedios de halo de inhibición demuestran que *Staphylococcus aureus* (Sa1) fue la especie más sensible con halos de 43.33 mm a 22.33 mm (concentración de 100%v/v y 25 %v/v respectivamente); en cambio las especie más resistente fueron *Escherichia coli* (Ec1), presentando halos de inhibición de (15.00 y 34.00) mm a las concentraciones de 25 y 100 %v/v respectivamente. (Tabla 03, Fig 05, Fig 06).

Tabla 03: Promedio del halo de inhibición (mm) de *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus* por efecto de los extractos combinados de *Allium sativum* “ajo” y *Zingiber officinale* “jenjibre.

Concentración de la solución (%v/v)	Halos de inhibición por especie (mm)			
	<i>Escherichia coli</i> (Ec1)	<i>Escherichia coli</i> (Ec2)	<i>Staphylococcus aureus</i> (Sa1)	<i>Staphylococcus aureus</i> (Sa2)
25%	15	15.66	22.33	20.00
50%	25	25.00	28.33	27.00
100%	34	33.33	43.33	39.33



Fig 05: Halos de inhibición (mm) de, *Escherichia coli* por efecto de los extractos combinados *Allium sativum* “ajo” y *Zingiber officinale* “jengibre.

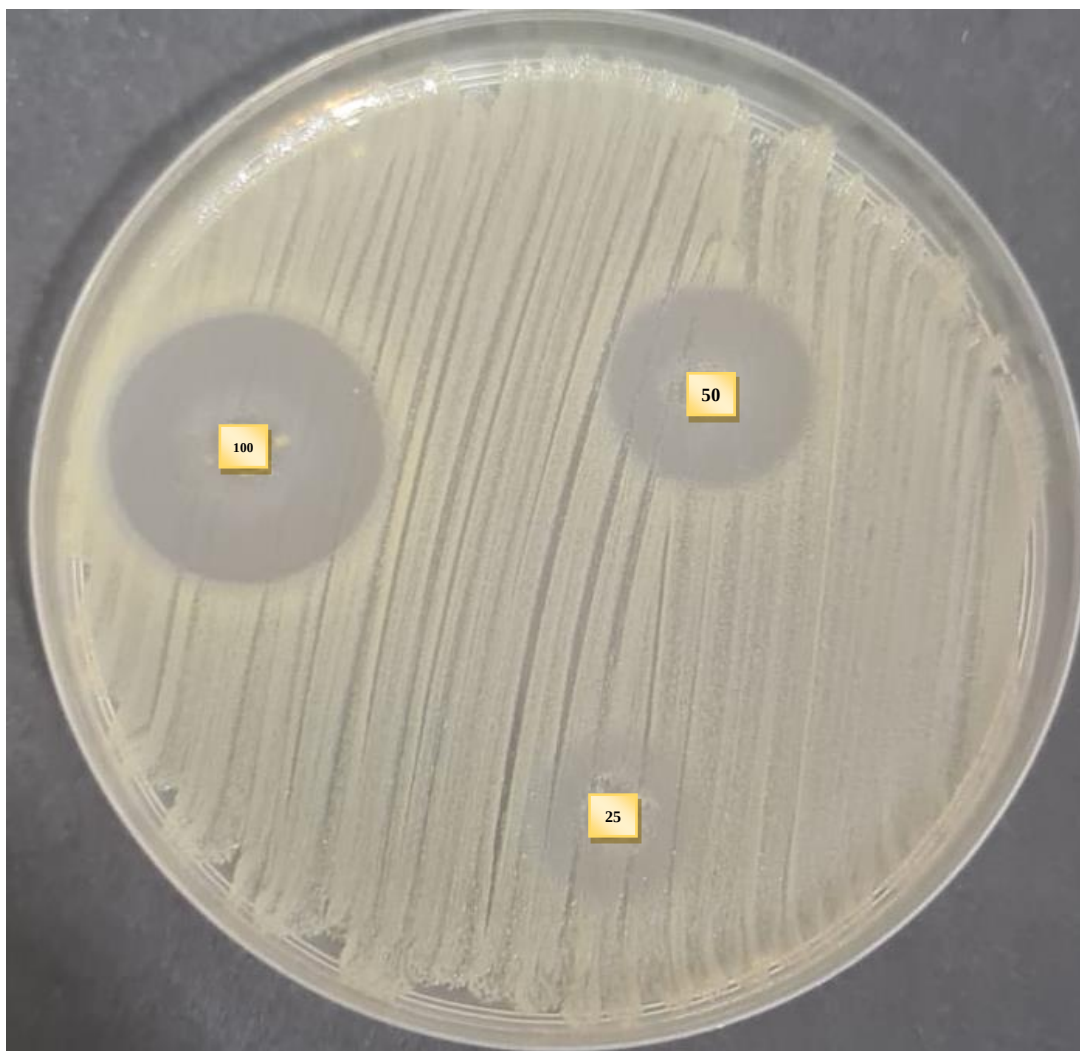


Fig 06: Halos de inhibición (mm) de, *Staphylococcus aureus* por efecto de los extractos combinados *Allium sativum* “ajo” y *Zingiber officinale* “jenjibre.

Tabla 04: Análisis de varianza de efecto inhibitorio *in vitro* combinado de los extractos de *Allium sativum* L. “ajo” y *Zingiber officinale* “jenjibre” en diferentes soluciones hidroalcohólicas sobre *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus* aisladas de infecciones del tracto urinario

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	2149,3 48	2	1074,674	76,6 04	,000
Dentro de grupos	462,95 8	33	14,029		
Total	2612,3 06	35			

Interpretación: Dado que el valor P (0,000) de la prueba F (76,604) es menor que a 0,05, se confirma que existe una diferencia estadísticamente significativa del efecto inhibitorio de *Allium sativum* L. “ajo” y *Zingiber officinale* “jenjibre” en diferentes soluciones hidroalcohólicas sobre *Escherichia coli* aisladas y *Staphylococcus aureus* de infecciones del tracto urinario con un nivel de confianza del 95,0%, entonces se acepta que al menos más de dos soluciones de *Allium sativum* L. “ajo” y *Zingiber officinale* “jenjibre” tienen diferencias en el efecto inhibitorio (Tabla 04).

Tabla 05: Efecto inhibitorio de in vitro combinado de los extractos de *Allium sativum* L. “ajo” y *Zingiber officinale* “jenjibre” en diferentes soluciones hidroalcohólicas sobre *Escherichia coli* aisladas y *Staphylococcus aureus* de infecciones del tracto urinario

Tratamiento	Casos	Medidas de halo de inhibición	Grupos homogéneos
100%v/v	12	37,500	x
50%v/v	12	26,333	x
25%v/v	12	18,250	x

Contraste	Sig.	Diferencias	+/- Límites
100%v/v - 50%v/v	*	11,167*	,663
100%v/v - 25%v/v	*	19,250*	,663
50%v/v - 25%v/v	*	8,083*	,663

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

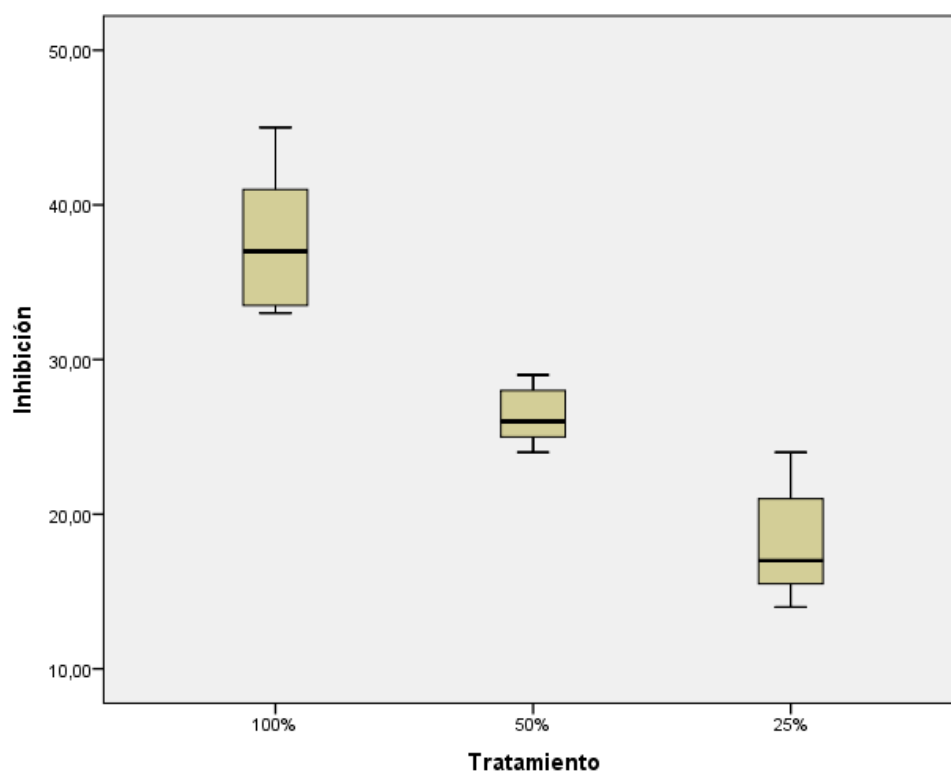


Figura 07: Promedio del efecto inhibitorio in vitro combinado de los extractos de *Allium sativum* L. “ajo” y *Zingiber officinale* “jenjibre” en diferentes soluciones hidroalcohólicas sobre *Escherichia coli* aisladas y *Staphylococcus aureus* de infecciones del tracto urinario.

En los cuadros se observó en las medias del *Allium sativum* L y *Zingiber officinale* en soluciones hidroalcohólicas al 100 %, 50 %, 25%, presentan diferencias estadísticamente, por lo que se identifica que no poseen el mismo efecto inhibitorio, porque lo que la solución al 100% presentó la mayor media 37,5 mm de inhibición del halo de la *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus* aisladas de infecciones del tracto urinario (Tab 05 y Fig 07).

Tabla 06: Análisis de varianza de promedio de inhibitorio de la *E. Coli* y *S. aureus* aisladas de infecciones del tracto urinario por efecto de *Allium sativum* L. “ajo” y *Zingiber officinale* “jenjibre”, según la cepa

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	290,750	3	96,917	1,33 6	,028
Dentro de grupos	2321,556	32	72,549		
Total	2612,306	35			

Interpretación: Dado que el valor P (0,028) de la prueba F (1,336) es menor que 0,05 no existe una diferencia estadísticamente significativa del efecto inhibitorio de *Allium sativum* L. “ajo” y *Zingiber officinale* “jenjibre” en diferentes soluciones hidroalcohólica sobre *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*, aisladas de infecciones del tracto urinario según la cepa con un nivel de confianza del 95,0%, entonces se acepta diferencias del efecto inhibitorio en más de dos cepas (Tab 06).

Tabla 07: Efecto inhibitorio de *Allium sativum* L. “ajo” y *Zingiber officinale* “jenjibre”, en diferentes soluciones hidroalcohólica sobre *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus* aisladas de infecciones del tracto urinario, según a cepa

Cepa	Casos	Media	Grupos homogéneos
<i>E. coli</i> 1	9	24,667	x
<i>E. coli</i> 2	9	24,667	x
<i>S. aureus</i> 1	9	28,778	x
<i>S. aureus</i> 2	9	31,333	x

(I) Cepa	Sig.	Diferencia	Error estándar	+/- Limites
EC1 – SA1	*	-6,667*	.76578	.000
EC1 – SA2	*	-4,111*	.76578	.000
EC2 - SA1	*	-6,667*	.76578	.000
EC2 – SA2	*	-4,111*	.76578	.000
SA1 - SA2	*	-2,556*	.76578	.012

* Diferencias significativas

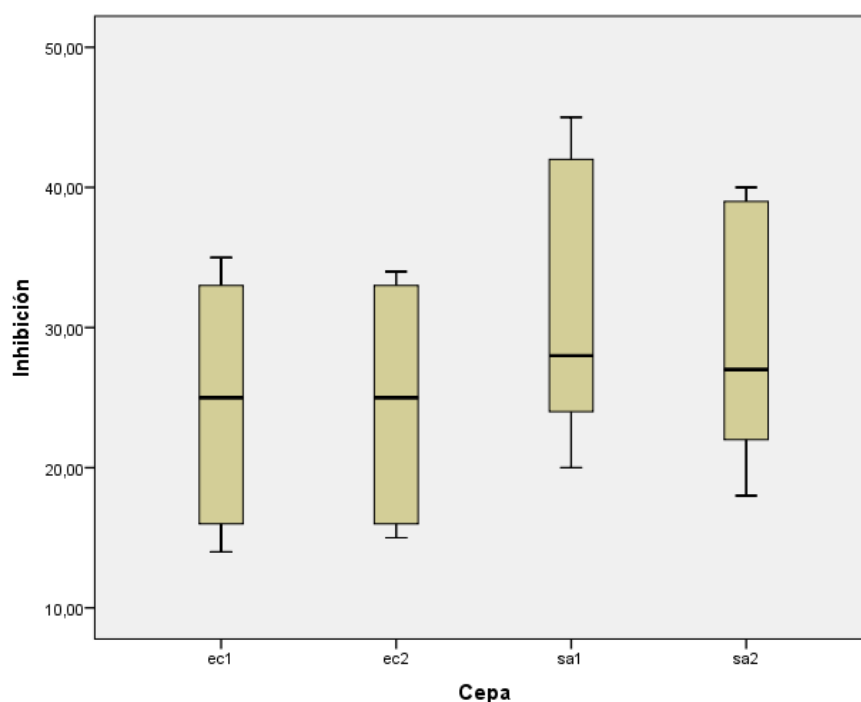


Figura 08: Promedio del efecto inhibitorio de *Allium sativum* L. “ajo” y *Zingiber officinale* “jenjibre”, en diferentes soluciones hidroalcohólica sobre *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus* aisladas de infecciones del tracto urinario, según la cepa

En los cuadros se observó en las medias de la inhibición en las cepas presentaron diferente efecto inhibitorio. Mostrando una mayor inhibición en la cepa *S. aureus* 1 (28,778 mm), seguido por la cepa *S. aureus* 2 (31,333 mm). Entre la cepa *E.coli* 1 y *E. Coli* 2 no hay diferencias, pero si entre la *E. coli* con el *S. aureus*, manifestando que se encontró un mayor efecto inhibitorio en *S. aureus* sobre el *E.coli* (Tab 07 y Fig 08).

Contrastación de hipótesis

Tratamiento

H_0 : 100% = 50% = 25%

H_1 : $u_i \neq u_j$

Cepa

H_0 : EC1 = EC2 = SA1 = SA2

H_1 : $u_i \neq u_j$

Interacciones

H_0 = No hay efecto de interacciones de CxK

H_1 = Si hay efecto de interacciones de CxK

Tabla 08:. Análisis de varianza de los promedios de halo inhibitorio (mm) de *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus* aisladas de infecciones del tracto urinario por efecto de la solución hidroalcohólica de *Allium sativum* L. “ajo” y *Zingiber officinale* “jenjibre”

Origen	Tipo III de suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Modelo corregido	2578,306 ^a	11	234,391	165,453	,000
Intersección	26950,694	1	26950,694	19024,020	,000
Tratamiento (C)	2242,389	2	1121,194	791,431	,000
Cepa (K)	290,750	3	96,917	68,412	,000
C * K	45,167	6	7,528	5,314	,001
Error	34,000	24	1,417		
Total	29563,000	36			
Total corregido	2612,306	35			
a. R al cuadrado = ,987 (R al cuadrado ajustada = ,981)					

La prueba de Tukey muestra para los promedios de los halos de inhibición *E. Coli*, y *S. aureus* demostró el efecto inhibitorio de la solución hidroalcohólica de *Allium sativum* L. “ajo” y *Zingiber officinale* “jenjibre” sobre cada especie de *E. coli* y *S. aureus* ($p=0,001$), mostrando que el promedio de halo de inhibición más alto y más bajo se encontró en el *S. aureus* 2 con 31.333 mm y más bajo para *E.coli* 1-2 24,667 mm (Tab 08 y fig 09)

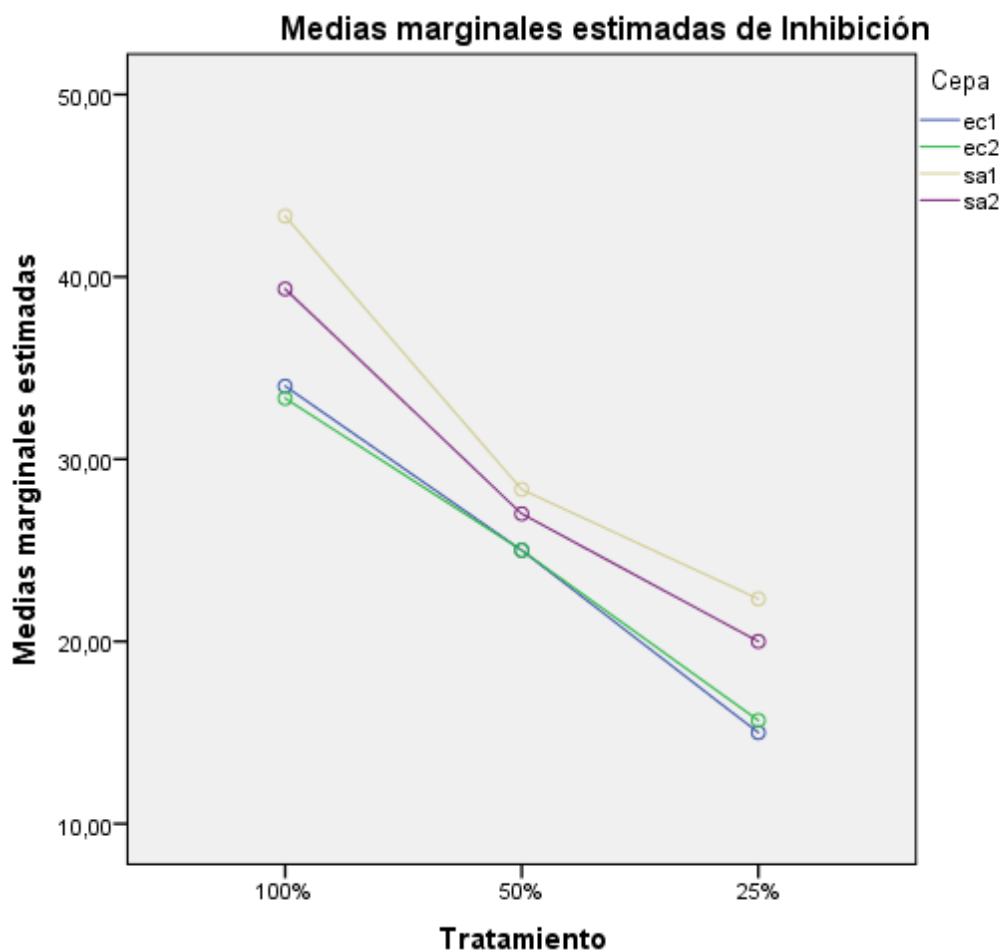


Figura 09. Promedio del efecto inhibitorio de *Allium sativum* L. “ajo” y *Zingiber officinale* “jenjibre” en diferentes soluciones hidroalcohólicas en interacción con las cepas *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus* aisladas de infecciones del tracto urinario.

Se encontró diferencias significativas del promedio de los halos de inhibición (mm) obtenidos según cepa y concentración, según las interacciones CxK hay diferencias significativas. Estos resultados afirman que las cepas presentan diferentes comportamientos frente a la solución hidroalcoholica de *Allium sativum L* y *Zingiber officinale*. Asimismo influyen las concentraciones en el efecto inhibitorio más en el *S. aureus 2* a una concentración 100%.

V. DISCUSION

La presente investigación se encargó de estudiar el efecto inhibitorio *in vitro* de los extractos combinados de *Allium sativum* L. “ajo” y *Zingiber officinale* “jengibre” sobre *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*.

Los resultados que pude observar en este estudio mostraron que la solución hidrálcolica de los extractos combinados de *Allium sativum* L. “ajo” y *Zingiber officinale* “jengibre” tuvieron un efecto inhibitorio sobre el crecimiento y replicación de *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*; debido a los siguientes principios activos: Alicina presente en el diente de ajo (Anexo 6, Anexo 7 y Anexo 8), molécula muy reactiva frente uniones S – H de los grupos tiol de las enzimas tales como proteinasas de cisteína, alcohol deshidrogenasas, sistema de la acetil-CoA de formación, como la acetato quinasa y fosfotransacetilasa CoA-sintetasa; además, la alicina inhibe parcialmente la síntesis de ADN, al igual que la síntesis de proteínas y el ARN (31). Asimismo el rizoma de *Zingiber officinale* posee un compuesto químico el 6 - gingerol y 12 - shagerol, metabolito con un gran potencial antibacteriano en los patógenos gram negativos al igual que en los gram positivos, por lo cual convierte al jengibre en una planta con poderosas características terapéuticas en relación al tratamiento de enfermedades causadas por esos patógenos. (9).

En este trabajo se determinó que el efecto inhibitorio de los extractos combinados de *Allium sativum* L. “ajo” y *Zingiber officinale* “jengibre” es independiente de la especie de microorganismo teniendo una mayor sensibilidad contra la especie de *Staphylococcus aureus* respecto a *Escherichia coli*, concordando con los resultados

de (7), (20) y (29); esto se explica por el grado de solubilidad del extracto hidroalcohólico de ajo en las envolturas microbianas, es así, que el producto puede atravesar tanto la pared celular como la membrana citoplasmática debido a la solubilidad en presencia de lípidos y por su condición hidroalcohólica. En el caso de la pared celular de bacterias grampositivas como *Staphylococcus aureus* por tener menor cantidad de lípidos que las gramnegativas como *Escherichia coli*, la difusión es más rápida en consecuencia llegará una mayor cantidad de principio activo a la membrana celular que difundirá pasivamente por la bicapa fosfolipídica y por las permeasas llegando al citoplasma en donde inactivará a las moléculas antes mencionadas (enzimas sulfhídricas y ácidos nucleicos) (32), (33) y (34); el mismo mecanismo se produce en bacterias gramnegativas como *Escherichia coli* sin embargo con mayor lentitud por tener estas bacterias mayor cantidad de lípidos en su pared celular (29), es probable también que el producto actúe con algunas enzimas periplásmicas disminuyendo la concentración del principio activo (alicina) que llega al citoplasma lo que justificaría que los promedios de los halos de inhibición sean menores a los obtenidos con la especie antes mencionada.

También pude encontrar dependencia estadísticamente significativa entre el efecto inhibitorio y la concentración del producto, explicado en la relación directamente proporcional entre cantidad de producto y cantidad de principio activo, a mayor cantidad de los extractos combinados de *Allium sativum* L. “ajo” y *Zingiber officinale* “jengibre” en solución hidroalcohólica, mayor cantidad de alicina, es por ello que la concentración del 100% es la que tiene promedio de halos de inhibición mayores pues presentó la mayor media 43.33 mm de inhibición del halo sobre la cepa de *Staphylococcus aureus* (sa 1) aisladas de infecciones del tracto urinario.

VI. CONCLUSIONES

1. Los extractos combinados de *Allium sativum* L. “ajo” y *Zingiber officinale* “jenjibre” a concentraciones de 25, 50 y 100%v/v tuvo efecto inhibitorio *in vitro* sobre *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*, siendo la especie más sensible *Staphylococcus aureus* cepa 1 con un halo de inhibición de 43.33 y la especie más resistente fue *Escherichia coli* cepa 2 con un promedio de halo de inhibición de 15.66 mm.
2. En cuanto a la susceptibilidad *in vitro* en relación a los halos de inhibición se demostro que el mayor efecto inhibitorio, lo obtuvo la solución hidroalcohólica al 100% que presentó la mayor media 43.33 mm de inhibición del halo de las cepas aisladas de infecciones del tracto urinario.
3. Al comparar los resultados se observa que se obtuvo una mayor sensibilidad contra *Staphylococcus aureus* respecto a *Escherichia coli*. En el caso de la pared celular de bacterias grampositivas como *Staphylococcus aureus* por tener menor cantidad de lípidos que las gramnegativas como *Escherichia coli*, la difusión es más rápida en consecuencia llegará una mayor cantidad de principio activo a la membrana celular que difundirá pasivamente por la bicapa fosfolipídica y por las permeasas llegando al citoplasma en donde inactivará a las enzimas sulfhídricas y ácidos nucleicos.

VII. RECOMENDACIONES

- Se recomienda realizar otros estudios de sensibilidad empleando una variedad de extractos entre los cuales podríamos destacar: acuosos, clorofórmicos, metanólicos de ajo y de jengibre con otros microorganismos (bacterias, hongos) de importancia clínica.
- Así mismo es muy importante promover el estudio de las diferentes plantas medicinales con propiedades antimicrobianas para así ampliar el conocimiento de la fitoterapia y a la vez brindar una alternativa económica para los problemas de salud de nuestra comunidad.
- Realizar estudios de vigilancia de las resistencias a los antimicrobianos para guiar el tratamiento clínico de las infecciones del tracto urinario en nuestra localidad.
- Realizar estudios prospectivos y con mayor población permitiría obtener mejor información respecto a que factores pudiesen estar asociados a este mayor índice de resistencia antimicrobiana y ahondar en el uso de terapia no farmacológica.

VIII. BIBLIOGRAFIA

1. Dorman Damien H, Deans S. Agentes antimicrobianos de plantas: actividad antibacteriana de aceites volátiles de plantas. *Journal of Applied Microbiology*. 2008 octubre; 88(2).
2. OPS. Situación de las plantas medicinales en el Perú. Informe de reunión del grupo de expertos en plantas medicinales. Lima: OMS, Lima; 2018.
3. Herrera López J, Pachucho Flores A. Repositorio Universidad Técnica de Ambato. [Online].; 2018 [cited 2021 mayo 25. Available from: <https://repositorio.uta.edu.ec/jspui/handle/123456789/27578>.
4. Badal Singh D, Dwivedi A, Kumar V, Singh S, Prakash A. Efecto de los abonos orgánicos y fertilizantes inorgánicos sobre el crecimiento, el rendimiento y sus características de atribución en el ajo (*Allium sativum* L.). *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. 2019 Mar; 8(3).
5. Sánchez Domínguez E, Rojas Pérez S, Agüero Batista N. Investigaciones actuales del empleo de *Allium sativum* en medicina. *Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta*. 2016 Marzo; 41(3): p. 9.
6. Ramírez Concepción HR, Castro Velasco LN, Martínez Santiago E. Efectos Terapéuticos del Ajo (*Allium Sativum*). *Salud y Administración*. 2016 Mayo - agosto ; 3(8): p. 39 - 47.
7. Fonnegra R, Jiménez L. *Revista Universidad De Antioquia*. [Online].; 2009 [cited 2021 mayo 15. Available from: <https://revistas.udea.edu.co/index.php/revistaudea/article/view/1722>.
8. Guanoluisa Jami A, Hidalgo Araujo D. Efecto antimicrobiano del extracto, aceite esencial de jengibre (*zingiber officinale*) sobre cepas de *enterococcus faecalis*: Estudio in vitro. *ODONTOLOGÍA*. 2018 octubre; 19(1).
9. Mostacero León J, García Izquierdo G, De La Cruz Castillo A, Charcape Ravelo M, Taramona-Ruiz L, Alva Calderón R. Importancia de la Flora medicinal promisorio del distrito. *REVISTAS CIENTIFICAS DE LA UNIVERSIDAD LE CORDON BLEU*. 2020 Diciembre; 7(2).
10. MINSA. Guía de Práctica clínica de infección de tracto urinario (ITU). Instituto de gestión de servicios de salud. 2015 Abril 9; 1(1): p. 1 - 16.
11. Vidarte L, Villareal Z. Estudio comparativo de la actividad antimicrobiana in vitro del extracto acuoso de *Allium sativum* L. “ajo” fresco y “ajo” industrializado “Toña” sobre cepas bacterianas *Staphylococcus aureus*, *Shigella flexneri* y *Escherichia coli* enterotoxigénica

- (ETEC). Tesis Lic. Biología - Microbiología y Parasitología FFCCBB- UNPRG. Chiclayo: Universidad Pedro Ruiz Gallo, Lambayeque; 2009.
12. Campos Monteza CJ, López Ugarte LC. Efecto Inhibitorio in vitro del Extracto Acuoso de *Allium sativum* L. “AJO” frente a *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*. Multirresistentes Aisladas del Hospital Regional de Lambayeque. Tesis Lic. Biología - Microbiología - Parasitología. FFCCBB - UNPRG. Lambayeque : UNPRG, Lambayeque; 2017.
 13. Vásquez Pachamango EJM, Mestanza Carrasco E. Efecto inhibitorio in vitro del extracto acuoso de *allium sativum* l. (ajo) frente a cepas de *candida albicans* resistente a la nistatina obtenidas del Hospital Regional Docente Las Mercedes. Lambayeque. Marzo – Setiembre 2017. Tesis Lic. Biología- Microbiología - Parasitología. LAMBAYEQUE: UNPRG, FFCCBB; 2018.
 14. Ñique G. Accion Inhibitoria in vitro de una solución hidroalcohólica de *Allium sativum* L. (ajo) sobre *Helicobacter pylori*. Tesis Lic. Biología - Microbiología - Parasitología. Lambayeque: UNPRG, FFCCBB; 2000.
 15. Calle Aguilar dR. EFECTO ANTIBACTERIANO IN VITRO DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE *ZINGIBER OFFICINALE* SOBRE CEPAS DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* ATCC 25923 COMPARADO CON CIPROFLOXACINO. TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE. Trujillo: Universidad Cesar Vallejo, La Libertad; 2018.
 16. Uribe Gonzales S. Actividad antibacteriana in vitro de los rizomas de *Zingiber officinale* (jenjibre) frente a *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, y *Pseudomonas aeruginosa*. TESIS PARA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE QUÍMICO FARMACÉUTICO. IQUITOS: UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA AMAZONÍA PERUANA, Loreto; 2017.
 17. Davila Black EM. Efecto antibacteriano “in vitro” del extracto alcohólico y aceite esencial del *Zingiber Officinale* “jengibre” sobre el *Streptococcus mutans* cepa atcc 25175”. Tesis de Pregrado. Riobamba: Universidad Nacional de Chimborazo, Odontología; 2018. Report No.: ISSN.
 18. Ñahuis Sandoval LG, Enciso Yupanqui N. “EFECTO ANTIBACTERIANO IN VITRO DEL EXTRACTO ETANÓLICO DEL *Zingiber officinale* (kion) EN CEPAS DE *Escherichia coli*. Tesis para optar al título profesional de Químico Farmacéutico y Bioquímico. Lima: UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA, Lima; 2018.
 19. Expósito Boue M, Bermellón Sánchez , Lescaille Garbey L, Delgado Rondón , Aliaga Castellanos. Resistencia antimicrobiana de la *Escherichia coli* en pacientes con infección del tracto urinario. Revista Información Científica. 2019 Diciembre; 38(6).

20. Castrillón Spitia , Machado Alba , Gómez Idarraga , Gómez Gutierrez , Remolina León N, Ríos Gallego J. Etiología y perfil de resistencia antimicrobiana. Asociación Colombiana de Infectología. 2019 Junio; 23(1).
21. Torres Guerrero RO. Efecto in-vitro del extracto acuoso de *Allium sativum* - “ajo” sobre cultivos de bacterias patógenas productores de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE). Tesis Pregrado - Medico Cirujano. Chiclayo: USMP, Facultad Medicina Humana ; 2018.
22. Davila Bellodas KF, Cruz Silva RA, Moreno Mantilla MC, Carrasco Solano FA, Arellano Sánchez CW, Silva García MT, et al. Etiología, Suceptibilidad antibiótica y detección de betalactamasas en bacterias aisladas de itu en pacientes atendidos en el centro medico "Salud y Vida" Chiclayo. Revista Experimental Medicina. 2018 Abril - Junio; 4(2): p. 62-67.
23. Luna Muñoz C. Factores de riesgo asociados a recurrencia de infecciones del tracto urinario en mujeres adultas atendidas en el hospital militar central. Tesis Medico Cirujano. Lima: Universidad Ricardo Palma, Lima; 2016.
24. Suárez Trueba B, Milián Samper Y, Espinosa Rivera F, Hart Casares M, Llanes Rodríguez N, Martínez Batista ML. Susceptibilidad antimicrobiana y mecanismos de resistencia de *Escherichia coli* aisladas a partir de urocultivos en un hospital de tercer nivel. Revista Cubana de Medicina. 2014; 53(1): p. 3 - 13.
25. Peyman , Surush M, Milad M, Shahin , Shadi. Usos terapéuticos y propiedades farmacológicas del ajo, la chalota y sus compuestos biológicamente activos. Revista Iraní de Ciencias Médicas Básicas. 2013 Octubre; 16(10): p. 1031-1048.
26. Escalante Montoya JC, Sime Díaz E. Características clínicas de pacientes con infección intrahospitalaria por bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en el Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo de Chiclayo, en el período de enero-diciembre 2010. Tesis Pregrado - Medico Cirujano. Lambayeque: Universidad Catolica Santo Toribio de Mogrovejo, Facultad de Medicina; 2013.
27. Sanchez Aguilar A. Efecto inhibitorio de *Allium cepa* y *Allium sativum* sobre cepas de *Escherichia coli* y *Salmonella enteritidis*. Tesis Pregrado. Veracruz: Universidad Veracruzana, FMV; 2013.
28. Balaji M, Ramgopal , Murali Krishna. Actividades insecticidas, antimicrobianas y antioxidantes de los extractos de bulbos de *Allium sativum*. Revista de Medicina Tropical Asia del Pacífico. 2012 Mayo; 5(5).
29. Rojas N, Chaves E, Garcia F. Bacteriología Diagnostica. Primera ed. Costa Rica: UCR; 2006.
30. Kahlmeter G. An international survey of the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections: the ECO.SENS Project. J Antimicrob Chemother.

- Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2003 Enero; 51(1): p. 69-76.
31. Saz Peiro P, Tejero Lainez M. EL AJO. ALLIUM SATIVUM. MEDICINA NATURISTA. 2020 enero; 14(1).
 32. Artech García A, Banaclocha Bernat C, Güenechea Salazar JI. Fitoterapia. 5th ed. Masson , editor. Barcelona: Elsevier Castellano; 2019.
 33. Serge A, Mirelman D. Propiedades antimicrobianas de la alicina del ajo. El Servier. 1999 Febrero; 1(2).
 34. Gruhlke , Nicco C, Batteux F, Slusarenko A. Los efectos de la alicina, una especie de azufre reactivo del ajo, en una selección de líneas celulares de mamíferos. Anioxidantes. 2016 Diciembre; 6(1).
 35. Rokhsana Mohamed I, Antar Hamoud AS, Khaled Saeed A. GC-MS analysis and antibacterial activity of garlic extract with antibiotic. Journal of Medicinal Plants Studies. 2020 Diciembre; 8(1).
 36. Alonso J. Bases clínicas y farmacológicas. In Jorge A. Tratado de fitofármacos y nutraceuticos. Buenos Aires: Corpus; 2020. p. 1116.
 37. Roig T. Herbotecnia. [Online].; 1992 [cited 2021 Abril 18. Available from: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/druginfo/natural/961.html>.
 38. Walsh C, Collins. La fisiopatología de las infecciones del tracto urinario. Surgery Oxford. 2017 Mayo; 35(6).
 39. Aguinaga A, Gil - Setas A, Mazón Ramos A, Alvaro A, García-Irure J, Navascués A, et al. Infecciones del tracto urinario. Estudio de sensibilidad antimicrobiana en Navarra. Anales del Sistema Sanitario de Navarra. 2018 Enero; 41(1).
 40. Solomon C, Russo T. Pielonefritis aguda en adultos. The New England Journal of Medicine. 2018 Marzo; 3(12).
 41. García Hernández AM, García Vázquez E, Hernández Torres A, Ruiz J, Yagüe G, Herrero A, et al. Bacteriemias por Escherichia coli productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE): significación clínica y perspectivas actuales. Rev Esp Quimioter. 2011; 24(2): p. 57- 66.
 42. Bush K, Jacoby G. Updated functional classification of beta-lactamases. Antimicrob Agents Chemother. 2010 Marzo; 54(3): p. 969 - 976.
 43. Alvitres V. Método Científico: Planificación de la Investigación. Primera ed. Chiclayo: Ciencia; 2000.
 44. Cobeñas C, Ramos R. Efecto Antibacteriano "in vitro" de una solución Hidroalcohólica de "ajo" Allium sativum en cepas de Staphylococcus aureus, Klebsiella sp. Tesis para optar el

Título de Licenciado en Microbiología-Parasitología. Lambayeque: UNPRG, FFCCBB; 1998.

45. Difco. Medios de Cultivo deshidratados y reactivos para Microbiología. Décima ed.: Difco Laboratorios; 1984.
46. Farfan W. Resistencia bacteriana de *Escherichia coli* frente a antibióticos de rutina en infecciones urinarias en pacientes adultos atendidos en el servicio de microbiología del laboratorio clínico del hospital Antonio Lorena de Cusco. Tesis Lic Tecnólogo Médico en el área de laboratorio clínico y anatomía patológica. Cusco: UAP, FFCCSS; 2015.

IX. ANEXOS

Anexo 01: Taxonomía de la planta *Allium sativum* L.

Clasificación científica de <i>Allium sativum</i> L.		
Reino	:	Plantae
División	:	Magnoliophyta
Clase	:	Liliopsida
Orden	:	Asparagales
Familia	:	Alliaceae
Género	:	<i>Allium</i>
Especie	:	<i>A. sativum</i> L.

Anexo 02: Taxonomía de la planta *Zingiber officinale*

Clasificación científica de <i>Zingiber officinale</i> .		
Reino	:	Plantae
División	:	Magnoliophyta
Clase	:	Liliopsida
Orden	:	Zingiberales
Familia	:	Zingiberaceae
Género	:	<i>Zingiber</i>
Especie	:	<i>Zingiber officinale</i>

Anexo 03: Taxonomía de *Escherichia coli*

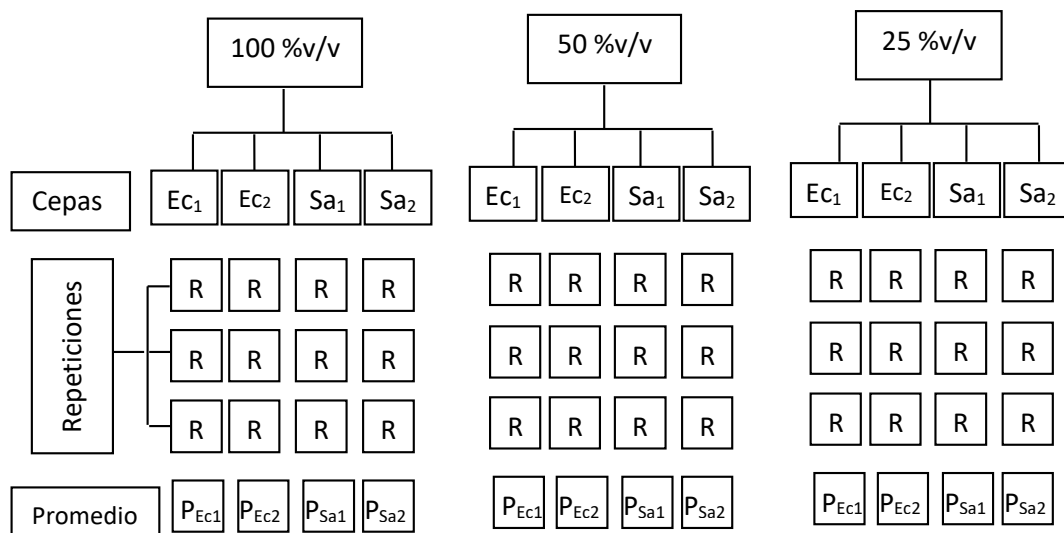
Clasificación científica de <i>Escherichia coli</i>		
Reino	:	Bacteria
Filo	:	Proteobacteria
Clase	:	Gamma Proteobacteria
Orden	:	Enterobacteriales
Familia	:	Enterobacteriaceae
Género	:	<i>Escherichia</i>
Especie	:	<i>E. coli</i>

Anexo 04: Taxonomía de *Staphylococcus aureus*

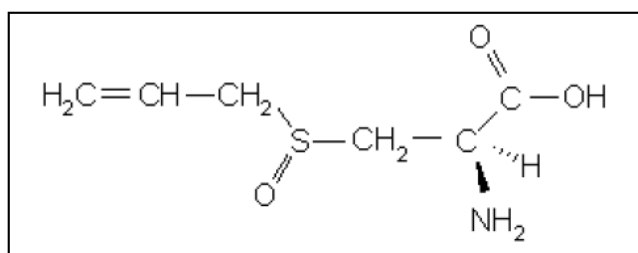
Clasificación científica de <i>Staphylococcus aureus</i>		
Reino	:	Bacteria
Filo	:	Firmicutes
Clase	:	Bacilli
Orden	:	Bacillales
Familia	:	Staphylococcaceae
Género	:	<i>Staphylococcus</i>
Especie	:	<i>S. aureus</i>

Anexo 05: Diseño experimental para la determinación del efecto inhibitorio de los extractos combinados de *Allium sativum* L. “ajo” y *Zingiber officinale* “jenjibre” sobre *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*

Solución hidroalcohólica de los extractos combinados de *Allium sativum* L. “ajo” y *Zingiber officinale* “jenjibre”



Anexo 06: Descripción de la aliina



Formula química: C₆H₁₁NO₃S

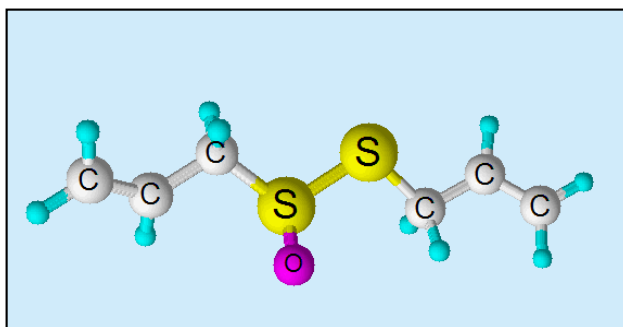
Propiedades

Masa: 177,220 g/mol

Punto de fusión: 437K

Solubilidad en agua: soluble

Anexo 07: Descripción de la alicina



Nombre (IUPAC) sistemático :

S-Alil-2-propentiosulfonato

Datos químicos

Fórmula: C₆H₁₀OS₂

Peso molecular: 162.276 g/mol

Densidad y estado: 1.100 - 1.112 g/cm³, líquido

Punto de fusión: <25 C°

Anexo 08: Conversión enzimática de aliina a alicina

