



UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES  
CHIMBOTE

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y  
BIOQUÍMICA**

**INFLUENCIA DE LA TEMPERATURA EN LA  
ACTIVIDAD BACTERICIDA DE LA AMOXICILINA  
FRENTE A *Escherichia coli***

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE  
QUÍMICO FARMACÉUTICO**

**AUTOR**

**MURRUGARRA CARDENAS, VALERIE DEL PILAR**

**ORCID: 0000-0003-2621-8131**

**ASESOR**

**VASQUEZ CORALES, EDISON**

**ORCID ID: 0000-0001-9059-6394**

**TRUJILLO – PERÚ**

**2022**

## **EQUIPO DE TRABAJO**

### **AUTORA**

Murrugarra Cárdenas, Valerie Del Pilar

ORCID: 0000-0003-2621-8131

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, Bachiller en Farmacia y  
Bioquímica, Trujillo, Perú

### **ASESOR**

Vásquez Corales, Edison

ORCID: 0000-0001-9059-6394

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote. Facultad de Ciencias de  
la Salud. Escuela profesional de Farmacia y Bioquímica. Chimbote, Perú.

### **JURADO**

Ramírez Romero, Teodoro Walter

ORCID: 0000-0002-2809-709X

Arteaga Revilla, Nilda María

ORCID: 0000-0002-7897-8151

Matos Inga, Matilde Anais

ORCID: 0000-0002-3999-8491

## HOJA DE FIRMA DEL JURADO Y ASESOR

---

Mgtr. Teodoro Walter Ramírez Romero  
Presidente

---

Mgtr. Nilda María Arteaga Revilla  
Miembro

---

Mgtr. Matilde Anais Matos Inga  
Miembro

---

Dr. Edison Vásquez Corales  
Asesor

## **AGRADECIMIENTO**

*A Dios*, por darme las fuerzas necesarias y salud, además de toda su bondad y su infinito amor, para continuar superándome de todos los obstáculos que se me presentaron a lo largo de esta trayectoria.

### *A mis padres:*

Quienes a lo largo de toda mi vida me han apoyado y motivado en mi formación académica, creyeron en mi en todo momento y no dudaron de mis habilidades

### *Al maestro y tutor:*

Edison Vásquez Corrales, por todo el apoyo brindado en el transcurso de mi investigación, por su tiempo, paciencia, amistad y por los conocimientos transmitidos.

## **DEDICATORIA**

Este estudio de investigación se lo dedico a Dios quién me supo guiar por el buen camino, darme fuerzas para seguir adelante y no desmayar con los problemas que se me presentaban, enseñándome a encarar las adversidades sin perder nunca la dignidad ni desfallecer en el intento

A mis padres por su apoyo, consejos, comprensión, amor, ayuda en los momentos difíciles, y por darme los recursos necesarios para poder lograr este proyecto. Me han dado todo lo que soy como persona, valores, principios, carácter, empeño, perseverancia y coraje para conseguir mis objetivos.

## RESUMEN

El presente trabajo de investigación fue de diseño experimental con enfoque cuantitativo. Donde se tuvo como objetivo determinar la influencia de la temperatura en la actividad bactericida de amoxicilina frente a *Escherichia coli*. La muestra estuvo conformada por 5 placas Petri por cada grupo de experimentación, distribuidos según la temperatura de 8°C, 18°C y 40°C con el fin de verificar dicho efecto a una temperatura ambiente de (30±3°C). Obteniéndose como resultados que a 30±3°C se generó un halo de inhibición de 43 mm en promedio después de 96 horas, mientras que a 8 °C generó un halo de inhibición de 41 mm, a 18°C un halo de 45 mm y a 40°C se generó un halo de inhibición de 32 mm. Se llegó a la conclusión que la temperatura afecta a la actividad bactericida de amoxicilina evidenciándose una disminución del halo de inhibición frente a *E. coli*.

**Palabras clave:** Actividad bactericida, Amoxicilina, *E. coli*, halos de inhibición temperatura.

## ABSTRACT

The present research work was of experimental design with a quantitative approach. Where the objective was to determine the influence of temperature on the bactericidal activity amoxicillin against *Escherichia coli*. The sample consisted of 5 Petri dishes for each experimental group, distributed according to the temperature of 8°C, 18°C and 40°C in order to verify said effect at an ambient temperature of (30±3°C). Obtaining as results that at 30±3°C an inhibition halo of 43 mm was generated on average after 96 hours, while at 8 °C it generated an inhibition halo of 41 mm, at 18°C a 45 mm halo and at 40°C an inhibition halo of 32 mm was generated. It was concluded that temperature affects the bactericidal activity of amoxicillin, showing a decrease in the inhibition halo against *E. coli*.

**Keywords:** Bactericidal activity, Amoxicillin, *E. coli*, temperature inhibition halos.

## ÍNDICE

EQUIPO DE TRABAJO	ii
HOJA DE FIRMA DEL JURADO Y ASESOR	iii
AGRADECIMIENTO	iv
DEDICATORIA	v
RESUMEN	vi
ÍNDICE	viii
ÍNDICE DE TABLAS	ix
I. INTRODUCCIÓN	1
II. REVISION DE LA LITERATURA	4
2.1 Antecedentes	4
2.2 Bases teóricas	6
III. HIPÓTESIS	10
IV. METODOLOGÍA	11
4.1 Diseño de investigación	11
4.2 Población y muestra	11
4.3 Definición y operacionalización de variables	12
4.4 Técnicas e instrumentos	12
4.5 Plan de análisis	14
4.6 Matriz de consistencia.	15
V. RESULTADOS	16
5.1 Resultados	16
5.2 Análisis de resultados	18
VI. CONCLUSIONES	21
ASPECTOS COMPLEMENTARIOS	22
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	23
ANEXOS	29



## ÍNDICE DE TABLAS

**Tabla 1:** Influencia de la temperatura a  $30\pm 3^{\circ}\text{C}$  sobre la actividad bactericida de la amoxicilina frente a *E. coli* después de 24 horas, según halos de inhibición ..... 20

**Tabla 2:** Influencia de la temperatura a  $30\pm 3^{\circ}\text{C}$  sobre la actividad bactericida de la amoxicilina frente a *E. coli* después de 96 horas, según halos de inhibición ..... 20

**Tabla 3:** Influencia de la temperatura a  $8^{\circ}\text{C}$  sobre la actividad bactericida de la amoxicilina frente a *E. coli* después de 48 horas, según halos de inhibición ..... 21

**Tabla 4:** Influencia de la temperatura a  $18^{\circ}\text{C}$  sobre la actividad bactericida de la amoxicilina frente a *E. coli* después de 48 horas, según halos de inhibición ..... 21

**Tabla 5:** Influencia de la temperatura a  $40^{\circ}\text{C}$  sobre la actividad bactericida de la amoxicilina frente a *E. coli* después de 48 horas, según halos de inhibición ..... 21

## I. INTRODUCCIÓN

Los antimicrobianos se definen, como medicamentos que destruyen los microorganismos o impiden su multiplicación o desarrollo, estos fármacos, se dividen en antibacterianos, antivirales, antimicóticos, antiparasitarios y antirretrovirales. En los últimos años se ha incrementado la resistencia de los microorganismos hacia estos medicamentos y uno de los factores es la falta de conocimiento de los médicos sobre ellos. <sup>(1)</sup>

La primera familia de medicamentos antibacterianos que aparecieron en la terapéutica son las penicilinas. El mecanismo de acción de las penicilinas consiste en una inhibición de la síntesis de la pared celular a través de la inhibición de la enzima transpeptidasa. Al actuar en la transpeptidasa, se inhibe la formación de péptidoglicanos. El péptidoglicano posee cadenas de glucano que son cordones lineales de dos aminoazúcares, N-ácido acetil murámico y N-acetilglucosamina, y sirven para conferir fuerza y rigidez al péptidoglicano. La transpeptidasa actúa en el entrecruzamiento de estas cadenas. Cuando se inhibe la enzima por este medicamento, la pared bacteriana se vuelve débil y se destruye la bacteria. El espectro de acción de esta familia de medicamentos es muy amplio. <sup>(2)</sup>

Con esta investigación vamos a dar a conocer el dominio en la variedad de temperatura en la actividad bactericida de la amoxicilina y así mismo determinar su influencia. Por otro lado, se debe tener en cuenta que la amoxicilina es un antibiótico con una actividad bactericida de amplio espectro. Es una amino penicilina que tiene actividad contra las bacterias gram positivas y sensibles a la penicilina como: *Proteus Mirabilis*, *Escherichia coli*, *Haemophilus Influenzae*, *salmonella sp Shigella*. Referente a la Farmacocinética, su absorción es rápida de 75 a 90% distribuyéndose entre los tejidos y diferentes fluidos del organismo (líquido de ampollas, orina, líquido pleural, líquido peritoneal, huesos, bilis y tejidos reproductores de las mujeres. La distribución es mediante la leche materna provocando en el infante diarrea, rash cutáneo. Su

excreción es renal entre 60 a 75%. La influencia o efecto terapéutico de este importante antibiótico es tratamiento de faringitis bacteriana,neumonía, infecciones de oído, nariz, tracto urinario, entre otros. El uso frecuente de la amoxicilinaconlleva al desarrollo de candidiasis oral y en caso de los neonatos retarda la excreción de otros medicamentos que se excretan mediante el riñón <sup>(3)</sup>. La amoxicilina se puede encontrar combinada con un inhibidor de  $\beta$ lactamasa, ácido clavulánico para ampliar su acción; al igual que la ampicilina se encuentra en combinación con otro inhibidor de  $\beta$ lactamasa, sulbactam, con el mismo propósito. Los antibióticos son considerados habitualmente como uno de los descubrimientos terapéuticos más importantes de la historia de la medicina. En la actualidad es muy improbable que alguien pueda vivir su vida sin recibir algún tipo de agente antimicrobiano. Dentro de la familia de los betalactámicos tenemos el ejemplo de medicamento más común el cual es la amoxicilina, utilizado por un gran porcentaje en el sector de salud, de manera correcta y a veces de manera indiscriminada, hay que tener en cuenta que este medicamento o los antibióticos en general se utilizan cuando se ha diagnosticado una infección, es decir el grupo de los beta-lactámicos actúa inhibido la última etapa de la síntesis de la pared celular bacteriana uniéndose a unas proteínas específicas llamadas PBPs (Penicillin-Binding Proteins) localizadas en la pared celular, lo que consigue es de que la pared celular se logre construir por completo y así causa la lisis y la muerte de la bacteria. Se tiene que diagnosticar correctamente porque bacteria está causada la infección ya que cada antibiótico tiene su propio espectro, con un diagnóstico correcto se evita ingerir un medicamento innecesario y causar una resistencia bacteriana que al paso del tiempo puede ser notoria y grave en el paciente. <sup>(4)</sup>

En esta investigación se busca determinar a qué punto de la temperatura puede perjudicar la influencia antimicrobiana de la amoxicilina <sup>(5)</sup>. Así como también los resultados serán un gran recurso y nos sirva de evidencia y referencia ya que va a permitir prever una terapia con la amoxicilina en infecciones causadas por estafilococos no productores de la betalactamasa entre otros. <sup>(6)</sup>.

Después de lo mencionado, se estableció la siguiente pregunta de investigación ¿Cuál es la

influencia de la temperatura en la actividad bactericida de la amoxicilina frente a *Escherichia coli*?

**Objetivo general:**

- Determinar la influencia de la temperatura en la actividad bactericida de amoxicilina frente a *Escherichia coli*.

**Objetivos específicos**

- Evaluar la actividad bactericida de amoxicilina en suspensión preparada con agua a  $30\pm 3^{\circ}\text{C}$  frente *E. coli*
- Evaluar la actividad bactericida de amoxicilina en suspensión preparada con agua a  $8^{\circ}\text{C}$  frente *E. coli*
- Evaluar la actividad bactericida de amoxicilina en suspensión preparada con agua a  $18^{\circ}\text{C}$  frente *E. coli*
- Evaluar la actividad bactericida de amoxicilina en suspensión preparada con agua a  $40^{\circ}\text{C}$  frente *E. coli*

## II. REVISION DE LA LITERATURA

### 2.1 Antecedentes

Garnique S, en Perú el 2017, investigó la actividad bactericida de Cefalexina en función a la variación de la temperatura, sus resultados se direccionan hacia la influencia de la temperatura respecto al efecto bactericida de cefalexina en diferentes condiciones; confrontó sus muestras frente a *S. aureus*, a temperatura ambiente concluyendo que la actividad bactericida de la Cefalexina presenta los mejores valores en cultivos de *S. aureus*.<sup>(7)</sup>

Montejo et al, España el 2018, realizaron una investigación de la estabilidad de estado sólido del clavunato potásico más amoxicilina, en esta memoria se pretende realizar el estudio de la estabilidad en fase sólida del ácido clavulánico y de su combinación con la amoxicilina además de excipientes de uso habitual y en preparaciones solidas de forma oral. La resistencia es un recurso de supervivencia que presenta un microorganismo contra uno o más antimicrobianos a través de mecanismos que disminuyen la capacidad microbicida o inhibitoria que poseen tales fármacos. El fenómeno de la resistencia desarrollado en las bacterias y otros microorganismos como hongos, virus y hasta en parásitos protozoarios, viene creciendo a una velocidad que la investigación de nuevos fármacos y estrategias de prevención aún no puede alcanzar; de ahí que cada vez son mayores el fracaso terapéutico, la morbimortalidad y los costos. El desarrollo de la resistencia a los antimicrobianos es un fenómeno natural en los microorganismos que se acelera por la presión selectiva ocasionada por el uso irracional de agentes antimicrobianos en seres humanos y en animales. La falta actual de nuevos antimicrobianos en el horizonte terapéutico que puedan sustituir a

los ya ineficaces, añade la urgente necesidad de proteger a los fármacos que aún conservan su capacidad antimicrobiana. Bajo esta perspectiva, la resistencia a los antimicrobianos se considera un problema de salud pública que requiere prioridad absoluta por parte de las autoridades sanitarias, los laboratorios farmacéuticos, investigadores y de todos los profesionales de la salud, en general. <sup>(8)</sup>

Guiza et al, en Bogotá el 2018, realizaron una investigación denominada “influencia antimicrobiana de los aceites esenciales de *Minthostachis mollis* junto con inactivación térmica de *listeria monocytogenes* y *bacillus cereus*. Esta especie de planta presenta propiedades antimicrobianas, anti fúngicas y Fito terapéuticas, esto conllevó a evaluar la acción bactericida obteniéndose un buen resultado positivo. <sup>(9)</sup>

León et al, España.2019, realizaron una investigación denominada “influencia de la temperatura local y uso de antibióticos en el proceso de cicatrización durante el periodo posquirúrgico en caninos”. La muestra tomada para este estudio fueron veinticinco caninos, los cuales fueron sometidos a cirugías, todos por la parotomía media, la población objeto de estudio son todos los caninos, teniendo éstos la misma posibilidad de ser intervenidos e incluidos en dicho trabajo. El estudio se dividió en cuatro grupos diferentes: Con temperatura y con antibiótico, con temperatura y sin antibiótico, sin temperatura con antibiótico y sin temperatura sin antibiótico, con el fin de valorar el efecto de la temperatura local y el uso de antibiótico intraoperatorio en el proceso de cicatrización durante el período posquirúrgico en caninos; antes de haber sido intervenido el paciente con previa sedación, se le colocó la manta térmica debidamente desinfectada, la cual generó 50°C de temperatura (en escala uno) durante

quinze minutos, posteriormente se procedió a realizar una sedación más profunda y se daba inicio a la intervención quirúrgica, una vez dada por terminada la cirugía se realizaban las mediciones correspondientes a grosor, altura y longitud de la herida y así se procedió en los días subsiguientes. <sup>(10)</sup>

## **2.2 Bases teóricas**

### ***Escherichia Coli***

#### **Características morfológicas:**

Es un bacilo gram negativo, no forma esporas, móviles flagelos peritricos miden 0,5 u de anchopor 3 u de largo. Catalasa positivos, oxidasa negativas, reducen nitratos a nitritos, producen vitamina B y K <sup>(11)</sup>.

#### **Características nutricionales:**

- No exigente.
- Fermenta glucosa y lactosa con producción de gas.
- Es anaerobio facultativo

#### **Características coloniales:**

- Las colonias de E. Coli en agar E.M.B. (eosina y azul de metileno) tienen 2 a 4 mm de diámetro, un centro grande de color oscuro e incluso negro, y tienen brillo verde metálico cuando se observan con luz refleja.
- En agar MacConkey las colonias son rojas con halo turbio <sup>(12)</sup>

#### **Termómetros:**

Los termómetros son un elemento de gran importancia para determinar la temperatura.

El termómetro cuenta con una escala graduada que la relaciona con el volumen que

ocupa el mercurio en el tubo. Las presentaciones más modernas son de tipo digital, aunque el mecanismo interno suele ser el mismo. Este aparato es comúnmente empleado para tomar la temperatura de una persona o animal. En la actualidad, es la manera más práctica, para saber o conocer, qué temperatura corporal posee una persona. Lo que se utiliza, para medir la temperatura, es el mercurio. Y esto se debe, a que el mercurio es una sustancia, que, con el calor, no sólo se dilata, sino que cuando llega a la temperatura promedio, permanece estable por bastante tiempo. Y es por lo mismo, que se puede llegar a conocer con certeza, la temperatura de una persona. Lo que se debe tener claro, es que el mercurio es un producto altamente tóxico, por lo que un termómetro, debe ser manipulado, sólo por un adulto <sup>(13,14)</sup>.

### **Termógrafos:**

El termógrafo es un equipo digital destinado a la medición, registro y el resguardo de datos de temperatura instrumentados. Permite controlar ininterrumpidamente la cadena de frío necesaria en mercancías perecederas y productos orientados al consumo humano.

Con la realización del estudio termo gráfico completo se puede realizar una comprobación tanto en envoltentes, como en maquinarias y sistemas de distribución, con lo que se puede conseguir:

- Un mayor conocimiento de la instalación realizada en cuanto a su estado térmico.
- Conocimiento de las pérdidas existentes (fugas) y por lo tanto de posibles puntos de actuación.
- Ahorro debido a una mayor eficiencia energética de los sistemas evaluados.

El estudio de los sistemas de distribución puede alertar de las pérdidas energéticas que



se producen por un mal aislamiento, alguna rotura o mal engranaje. <sup>(15,16)</sup>

Al estudiar la envolvente en los edificios podremos conocer y/o estimar muchos de los problemas de la edificación: las pérdidas de energía, falta de estanqueidad, condensaciones, humedades, problemas de adhesión de morteros y plaquetas, soleamiento y temperatura sol-aire, entre otros. Los termógrafos son dispositivos del sistema calórico destinados a registrar la temperatura de continua. Se puede medir la temperatura de los cuerpos que emiten radiación calórica cuya fuente de energía es la producida por las moléculas en funcionamiento dentro del organismo.

Es decir: La interpretación de las temperaturas superficiales puede indicarnos muchos datos sobre el estado de los elementos termografiados <sup>(17,18)</sup>.

### **Indicador de Temperatura**

Los indicadores de temperatura se encargan de la medición de temperatura que sirven para la determinación de la temperatura de larga duración, gracias a su parte adherente se puede fijar fácilmente en el lugar en el que se desea medir la temperatura. Las cintas adhesivas para temperatura de cristal líquido muestran la temperatura en el indicador analógico de tres colores. La cinta de medición para bajas temperaturas de - 2 a + 8 °C se adecua para medir en frigoríficos, depósitos de sangre, entre otros <sup>(19)</sup>.

### **Las Penicilinas**

Conforman el grupo de antibióticos de mayor importancia y que a pesar de contar con otros grupos de antibióticos son los betalactámicos que demuestran eficacia sobre las bacterias que aún no han generado resistencia alguna. Es así que se utilizan como primer alternativa para el tratamiento de procesos infecciosos. <sup>(20)</sup>

Las Penicilinas pertenecen al grupo de antibióticos de origen natural y semisintético,

que contienen en el núcleo ácido 6-aminopenicilánico siendo su estructura un anillo tiazolidínico. <sup>(21)</sup> Las penicilinas de origen natural son producidas por el hongo *Penicillium* spp. De acuerdo a su origen y espectro de acción se clasifican en:

- Penicilinas naturales (G y V)
- Penicilinas resistentes a las penicilinasas estafilocócicas (oxacilina, dicloxacilina, meticilina)
- Amino penicilinas (ampicilina, amoxicilina)

La penicilina G presenta un espectro contra cocos Gram positivos y negativos, tanto facultativos como anaerobios (espiroquetas). La producción de derivados semisintéticos del ácido 6 aminopenicilánico permitió disponer dos preparados activos por vía oral presentando una mayor resistencia a las enzimas betalactamasas manejando una mayor capacidad de penetración en las bacterias Gram negativos. <sup>(22)</sup>

Las penicilinas antipseudomonas (uroreidopenicilinas y carboxipenicilinas) son estables en comparación a las betalactamasas cromosómicas que son propias de las pseudomonas, pero no ante las betalactamasas plasmídicas.

En cuanto a absorción cambia de acuerdo a la clasificación de penicilinas: La penicilina G no se absorbe bien a diferencia que la V resiste a la inactivación a nivel gástrico y por ende absorbe mucho mejor. La amoxicilina tiene una absorción del 95% frente a la ampicilina con una absorción del 40%. Las penicilinas como oxacilina y dicloxacilina son estables al ácido gástrico y tienen una buena absorción. <sup>(23,24)</sup>

Las penicilinas se distribuyen en diversos compartimentos del organismo: pulmones, músculo, hígado, hueso, placenta. Los betalactámicos en sangre circulan como moléculas libres y se unen a proteínas plasmáticas el cual se relaciona con la semivida del antibiótico ya que la fracción libre del fármaco se encuentra activa y es capaz de

pasar el espacio extracelular. <sup>(25)</sup>

### **Amoxicilina**

La amoxicilina es un derivado de la penicilina que se utiliza para el tratamiento de infecciones causadas por bacterias grampositivas, en particular, bacterias estreptocócicas que causan infecciones del tracto respiratorio superior <sup>(26)</sup>.

La amoxicilina inhibe competitivamente las proteínas de unión a la penicilina, lo que conduce a la regulación positiva de las enzimas autolíticas y la inhibición de la síntesis de la pared celular. La amoxicilina tiene una acción de larga duración ya que generalmente se administra dos veces al día. La amoxicilina tiene un amplio rango terapéutico ya que las sobredosis leves no se asocian con toxicidad significativa. Se debe asesorar a los pacientes sobre el riesgo de anafilaxia, infecciones *por Clostridium difficile* y resistencia bacteriana. <sup>(27)</sup> La amoxicilina inhibe competitivamente la proteína de unión a penicilina 1 y otras proteínas de unión a penicilina de alto peso molecular. Las proteínas de unión a la penicilina son responsables de las reacciones de glicosiltransferasa y transpeptidasa que conducen al entrecruzamiento de la D-alanina y el ácido D-aspártico en las paredes celulares bacterianas. Sin la acción de las proteínas de unión a la penicilina, las bacterias aumentan las enzimas autolíticas y no pueden construir ni reparar la pared celular, lo que lleva a la acción bactericida <sup>(28)</sup>

### **III. HIPÓTESIS**

- **Hipótesis Alternativa:** La temperatura influye sobre la actividad bactericida de la amoxicilina frente a *Escherichia coli*
- **Hipótesis Nula:** La temperatura no influye sobre la actividad bactericida de la amoxicilina frente a *Escherichia coli*

## **IV. METODOLOGÍA**

### **4.1 Diseño de investigación**

La presente investigación fue de nivel explicativo: ya que relaciona (causa-efecto) y buscara describir o acercarse al problema y encontrar las causas del mismo. Con un diseño experimental y enfoque cuantitativo, en donde se buscó determinar la influencia de la temperatura en la actividad bactericida de la amoxicilina.

Esquema de la investigación:

**M1 → X → O1**

Dónde: M1 es la muestra del problema, X es la variedad de temperatura y O1 son los halos de inhibición

### **4.2 Población y muestra**

**Población:** Amoxicilina Genfar en polvo para suspensión oral 250 mg/5 mL, adquiridos en boticas Felicidad de la ciudad de Trujillo.

**Muestra:** Se adquirieron 20 frascos de amoxicilina Genfar en polvo para suspensión oral de 250 mg/5ml, 5 frascos en cada tratamiento de temperatura, obtenidas en “Botica Felicidad” en la ciudad de Trujillo, conservadas apropiadamente hasta su restauración en donde serán mostrados a diversos procedimientos de temperatura.

#### **Criterios de inclusión**

- Placas inoculadas con cepas *Escherichia coli*.

#### **Criterios de exclusión**

- Placas con halos de inhibición no muy claros
- Placas con signos de alteraciones o contaminación

### 4.3 Definición y operacionalización de variables

Titulo	Variable	Definición conceptual	Definición operativa	Indicadores	Escala de medición
Influencia de la temperatura en la actividad bactericida de la amoxicilina frente a <i>Escherichia coli</i>	<b>Dependiente</b> Efecto bactericida sobre <i>escherichia coli</i>	Se define como efecto bactericida, aquel que produce la muerte de una bacteria	Es la actividad originada por sustancias bactericidas producidas por los organismos como medios defensivos contra las bacterias, cuyo resultado lísico (Lisis) en las bacterias, provocan una reducción en la población Bacteriana	Medición de halos de inhibición (mm).	Cuantitativa de razón
	<b>Independiente</b> Temperatura de la amoxicilina	Es el valor variable de la temperatura que caracteriza mediante el ambiente en que se esté en ese momento.	La temperatura se puede medir con un termómetro y que puede ser tomada de un ambiente actual, por lo tanto, si se toma de varios puntos puede variar.	Temperatura : 30±3°C (tratamiento control), 8° C, 18° C y 40° C.	Cuantitativa nominal

### 4.4 Técnicas e instrumentos

**Técnica:** Observación microbiológica directa

#### **Reconstitución de los Frascos de la amoxicilina**

Una vez obtenidos los frascos de amoxicilina de 250 mg se empleó a utilizar agua

caliente de caño y fría y se llevó a cabo a conservar cada juego de cinco frascos reconstituidos a diversas temperaturas durante 24 horas. Los tratamientos de temperaturas son los siguientes:  $30\pm 3^{\circ}\text{C}$  (tratamiento control),  $8^{\circ}\text{C}$ ,  $18^{\circ}\text{C}$  y  $40^{\circ}\text{C}$ .

**Instrumento:** Se utilizó una ficha de recolección de datos para anotar la evaluación de la eficacia de la temperatura con la influencia bactericida de la amoxicilina. (Anexo 1).

### **Protocolos experimentales:**

#### **Obtención de la cepa**

- El *Escherichia coli*, fue obtenido del cepario del banco bacteriológico del laboratorio del Departamento Académico de Microbiología y Parasitología de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de Trujillo. (Anexo2)

#### **Preparación de la suspensión bacteriana.**

- Se preparó una suspensión de la bacteria en agua peptonada equivalente a  $1.5 \times 10^8$  cél/ ml utilizando el tubo N° 0.5 del Nefelómetro de "Mc Farland".
- La técnica que se utilizó para preparar cada suspensión fue la de KirbyBauer, empleando placas Petri.
- En cada placa se sembraron mediante una superficie de 0.1 ml del inóculo bacteriano que posteriormente fueron distribuidas con un hisopo de algodón estéril. Las placas Petri tuvieron un hoyo de 5 mm de diámetro y 5 mm de profundidad, dichos hoyos se hicieron antes de ser inoculadas con la bacteria de los cuales sirvió para colocar los 100  $\mu\text{l}$  (equivalente a 2 gotas) de la suspensión de Amoxicilina 250 mg, conservada por 24 horas.

## **Incubación**

- Las placas tuvieron que ser incubadas a 37 °C por 24 horas. Posterior a las 24 horas, las placas fueron analizadas y observadas en busca de si hubo formación de algún halo de inhibición del crecimiento bacteriano, dichos halos fueron medidos en milímetros (mm) formado para los posteriores cálculos. El control de la susceptibilidad de cada especie bacteriana se realizó con discos impregnados con Amoxicilina , igualmente se repitió el proceso anterior siendo incubados a 37 °C por 48 horas, para posteriormente medir el diámetro de los halos de inhibición. Todos los cultivos realizados con este tipo de bacteria fueron con cinco repeticiones por cada uno.

## **Lectura de los resultados**

- Finalmente, transcurrido las 48 horas se registraron los resultados mediante fichas de registro de información de las variables.

## **4.5 Plan de análisis**

Se utilizó el programa informático Microsoft Excel 2016 para determinar la influencia de la temperatura en la actividad bactericida de la amoxicilina asimismo para la comparación entre ambas variables: “independiente (temperatura de la amoxicilina) y la variable dependiente (efecto bactericida)”.

#### 4.6 Matriz de consistencia.

Título de la investigación	Formulación del problema	Objetivos	Hipótesis	Tipo y diseño	Variables	Indicadores y escala de medición	Plan de análisis
Influencia de la temperatura en la actividad bactericida de la amoxicilina frente a <i>Escherichia coli</i>	¿Cuál es la influencia de la temperatura en la actividad bactericida de la amoxicilina frente a <i>Escherichia coli</i> ?	<p>Objetivo general: Determinar la influencia de la temperatura en la actividad bactericida de la amoxicilina frente a <i>Escherichia coli</i>.</p> <p>Objetivos específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Evaluar la actividad bactericida de amoxicilina en suspensión preparada con agua a 30±3°C frente <i>E. coli</i></li> <li>• Evaluar la actividad bactericida de amoxicilina en suspensión preparada con agua a 8°C frente <i>E. coli</i></li> <li>• Evaluar la actividad bactericida de amoxicilina en suspensión preparada con agua a 18°C frente <i>E. coli</i></li> <li>• Evaluar la actividad bactericida de amoxicilina en suspensión preparada con agua a 40°C frente <i>E. coli</i></li> </ul>	<p>Hipótesis Alternativa: La temperatura influye sobre la actividad bactericida de la amoxicilina frente a <i>E.coli</i></p> <p>Hipótesis nula: La temperatura no influye sobre la actividad bactericida de la amoxicilina frente a <i>E.coli</i>.</p>	<p>Tipo Aplicativo Diseño experimental</p>	<p>Dependiente Efecto bactericida Independiente Temperatura de la amoxicilina</p>	<p>Medición de halos de inhibición(mm).  Temperatura a: 30±3°C (tratamiento control), 8° C, 18°C y 40° C.</p>	Los resultados se procesaron en el programa informático de Microsoft Office Excel 2016



## V. RESULTADOS

### 5.1 Resultados

*TABLA 1* Influencia de la temperatura a  $30\pm 3^{\circ}\text{C}$  sobre la actividad bactericida de la amoxicilina frente a *E. coli* después de 24 horas, según halos de inhibición.

<b>Bacteria</b>	<b>“Diámetro del halo de inhibición (mm)”</b>					
	<b>M1</b>	<b>M2</b>	<b>M3</b>	<b>M4</b>	<b>M5</b>	<b>Promedio</b>
<i>Escherichia coli</i>	45	30	35	42	43	39

Fuente: datos propios de la investigación

*TABLA 2.* Influencia de la temperatura a  $30\pm 3^{\circ}\text{C}$  sobre la actividad bactericida de la amoxicilina frente a *E. coli* después de 96 horas, según halos de inhibición.

<b>Bacteria</b>	<b>“Diámetro del halo de inhibición (enmm)”</b>					
	<b>M1</b>	<b>M2</b>	<b>M3</b>	<b>M4</b>	<b>M5</b>	<b>Promedio</b>
<i>Escherichia coli</i>	45	44	43	42	43	43

Fuente: datos propios de la investigación

**TABLA 3** Influencia de la temperatura a 8°C sobre la actividad bactericida de la amoxicilina frente a *E. coli* después 48 horas, según halos de inhibición.

<b>Bacteria</b>	<b>“Diámetro del halo de inhibición (enmm)”</b>					
	<b>M1</b>	<b>M2</b>	<b>M3</b>	<b>M4</b>	<b>M5</b>	<b>Promedio</b>
<i>Escherichia coli</i>	40	40	43	40	40	41

Fuente: datos propios de la investigación

**TABLA 4** Influencia de la temperatura a 18°C sobre la actividad bactericida de la amoxicilina frente a *E. coli* después 48 horas, según halos de inhibición.

<b>Bacteria</b>	<b>“Diámetro del halo de inhibición (en mm)”</b>					
	<b>M1</b>	<b>M2</b>	<b>M3</b>	<b>M4</b>	<b>M5</b>	<b>Promedio</b>
<i>Escherichia coli</i>	41	44	50	46	43	45

Fuente: Ficha de registro de datos de laboratorio

**TABLA 5** Influencia de la temperatura a 40°C sobre la actividad bactericida de la amoxicilina frente a *E. coli* después 48 horas, según halos de inhibición.

<b>Bacteria</b>	<b>“Diámetro del halo de inhibición (en mm)”</b>					
	<b>M1</b>	<b>M2</b>	<b>M3</b>	<b>M4</b>	<b>M5</b>	<b>Promedio</b>
<i>Escherichia coli</i>	33	31	33	30	33	32

Fuente: Ficha de registro de datos de laboratorio

## 5.2 Análisis de resultados

En la presente investigación de tipo experimental, in vitro, se comparó la influencia de temperatura en el efecto bactericida de la amoxicilina a  $30\pm 3^{\circ}\text{C}$ ,  $8^{\circ}\text{C}$ ,  $18^{\circ}\text{C}$  y  $40^{\circ}\text{C}$ , frente a *E. coli*.

Referente a la tabla 2 después de 96 horas se tomó 5 muestras de Amoxicilina, las cuales fueron tituladas como: “M1, M2, M3, M4, M5”, dichas muestras estuvieron expuestas a una temperatura de  $30\pm 3^{\circ}\text{C}$ . Posterior a las 96 horas, se obtuvo resultados de la influencia bactericida de la Amoxicilina reconstituida en cultivos de microorganismos evidenciados como halos de inhibición de crecimiento bacteriano en el cultivo de *E. Coli* (43 mm).

Los resultados indicaron que la Amoxicilina en su forma farmacéutica de polvo para suspensión oral, después de haber agregado agua a una temperatura de  $30\pm 3^{\circ}\text{C}$ , tiene una procedencia próxima al que se obtiene cuando se experimenta con discos de sensibilidad de Amoxicilina en las mismas condiciones.

Referente a la tabla 3. Después de 48 horas, se desarrolló las muestras de amoxicilina M1, M2, M3, M4, M5 dichas muestras estuvieron expuestas a una temperatura de  $8^{\circ}\text{C}$ , posterior a las 48 horas se obtuvo resultados de la influencia bactericida de la Amoxicilina reconstituida en cultivos de microorganismos evidenciados como halos de inhibición de crecimiento bacteriano en el cultivo de *E. Coli* (41 mm).

Los resultados indicaron que la Amoxicilina en su forma farmacéutica de polvo para suspensión oral, después de haber agregado agua a una temperatura de  $8^{\circ}\text{C}$ , causa una

disminución en referencia al valor que se obtuvo a temperatura ambiente de  $30\pm 3^{\circ}\text{C}$ . Referente a la tabla 4, después de 48 horas, se desarrolló las muestras de Amoxicilina “M1, M2, M3, M4, y M5”, dichas muestras estuvieron expuestas a una temperatura de  $18^{\circ}\text{C}$ , posterior a las 48 horas se obtuvo resultados de la influencia bactericida de la Amoxicilina reconstituida en cultivos de microorganismos evidenciados como halos de inhibición de crecimiento bacteriano en el cultivo de *E. Coli* (45 mm).

Los resultados indicaron que la Amoxicilina en su forma farmacéutica de polvo para suspensión oral, después de haber agregado agua a una temperatura de  $18^{\circ}\text{C}$ , causa una leve diferencia en los resultados que se obtuvo a temperatura ambiente la cual fue de  $30\pm 3^{\circ}\text{C}$ . Se obtiene un valor diferente en relación a los resultados a temperatura ambiental ( $30\pm 3^{\circ}\text{C}$ ) y a  $8^{\circ}\text{C}$ .

Referente a la tabla 5, después de 48 horas, se desarrolló las muestras de Amoxicilina, “M1, M2, M3, M4, y M5”, dichas muestras estuvieron expuestas a una temperatura de  $40^{\circ}\text{C}$ , Posterior a las 48 horas, se obtuvo resultados de la influencia bactericida de la Amoxicilina reconstituida en cultivos de microorganismos evidenciados como halos de inhibición de crecimiento bacteriano en el cultivo de *E. Coli* (32 mm).

Los resultados indicaron que la Amoxicilina en su forma farmacéutica de polvo para suspensión oral, después de haber agregado agua a una temperatura de  $40^{\circ}\text{C}$ , causa una disminución en referencia al valor que se obtuvo a temperatura ambiente ( $30\pm 3^{\circ}\text{C}$ ).

En la influencia de la temperatura en la actividad bactericida de la amoxicilina frente a *E. coli* a  $8^{\circ}\text{C}$  en el diámetro del halo de inhibición fue de 41 mm y a la temperatura

de 40°C fue de 32 mm, es decir fueron inferiores, ya que el resultado en este caso fue de 43 mm el valor del diámetro de inhibición. En la exposición de la amoxicilina de 250 mg, la temperatura de 18°C fue 45 mm, un resultado ligeramente superior al obtenido al valor patrón referencial de  $30\pm 3^\circ\text{C}$ , que fue de 43 mm. Con excepción de este valor, los dos casos anteriores a 8°C y a 40°C confirman que la influencia bactericida de la amoxicilina es afectada por las variedades de la temperatura a la que esta se expone.

## VI. CONCLUSIONES

- Se evaluó la actividad bactericida de amoxicilina en suspensión preparada con agua a  $30\pm 3^{\circ}\text{C}$  frente *E. coli* generándose un halo de inhibición de 43 mm
- Se evaluó la actividad bactericida de amoxicilina en suspensión preparada con agua a  $8^{\circ}\text{C}$  frente *E. coli* generándose un halo de inhibición de 41 mm
- Se evaluó la actividad bactericida de amoxicilina en suspensión preparada con agua a  $18^{\circ}\text{C}$  frente *E. coli* generándose un halo de inhibición de 45 mm
- Se evaluó la actividad bactericida de amoxicilina en suspensión preparada con agua a  $40^{\circ}\text{C}$  frente *E. coli* generándose un halo de inhibición de 32 mm

## **ASPECTOS COMPLEMENTARIOS**

- Se recomienda a las universidades en general a incentivar este tipo de investigaciones experimentales con el fin de realizar estudios sobre la influencia o efecto de la temperatura sobre la actividad de los antibacterianos.
- La realización de los estudios de esta naturaleza busca su aplicación en la forma correcta de la preparación de suspensiones que se reconstituyen antes de su administración.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bowman W, Rand J. Editorial Interamericana, México D, Segunda Edición, [Citado el 8 de abril del 2022]. Disponible en:  
[https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/62437/P\\_62437.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/62437/P_62437.html)
2. Cona T. Condiciones para un buen estudio de susceptibilidad mediante test de difusión en agar. Rev Chil Infect [Citado el 10 de mayo del 2022];19(2): 77-81. Disponible en:  
[https://www.uspnf.com/sites/default/files/usp\\_pdf/ES/rb/amoxicillin-tablets-rb-notice-sp.pdf](https://www.uspnf.com/sites/default/files/usp_pdf/ES/rb/amoxicillin-tablets-rb-notice-sp.pdf)
3. García C. Staphylococcus aureus meticilino resistente adquirido en la comunidad. Acta Med Per [Citado el 1 de julio del 2022]; 28(2): 159-162. Disponible en:  
[http://www.anmat.gov.ar/webanmat/fna/flip\\_pages/Farmacopea\\_Vol\\_I/files/assets/basic-html/page331.html](http://www.anmat.gov.ar/webanmat/fna/flip_pages/Farmacopea_Vol_I/files/assets/basic-html/page331.html)
4. Llop A, Valdéz V, María M. “Microbiología y parasitología médicas” Tomo III. Editorial: Cienc Méd, Cuba. [Citado el 14 de julio del 2022]. Disponible en:  
<http://eureka.salud.es/prospecto-amoxicilina%2Facido+clavulanico+tad+comp.+500+mg%2F125+mg-80065>
5. Ma X, Galiana A, Pedreira W, Mowszowicz M, Christophersen I, Et al. Staphylococcus aureus resistente a la meticilina adquirido en la comunidad Uruguay [Internet]. 2018 [citado el 10 de julio del 2022];11(6):973-6. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC336760>



6. Jawetz A. “Microbiología”. 25° Ed, Editorial McGraw-Hill. Interamericana. México D. F. [internet]. 2017 [Citado el 10 de julio del 2022]. Disponible en:  
[https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/81203/Prospecto\\_81203.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/81203/Prospecto_81203.html)
7. Garnique S. “influencia de las variaciones de temperatura en la actividad bactericida de la Cefalexina” Sullana [Internet]. 2017. [Citado el 14 de julio del 2022]. Disponible en:  
<https://repositorio.usanpedro.edu.pe/handle/USANPEDRO/6007>
8. Montejo M. “Estudio de estabilidad al estado sólido del clavulanato potásico y su combinación con amoxicilina trihidrato”. [Tesis Doctorado] España: Universidad Complutense de Madrid- España. [citado el 15 de Julio del 2022]. Disponible en:  
[https://www.actaodontologica.com/ediciones/2018/3/amoxicilina\\_acido\\_clavulanico.asp](https://www.actaodontologica.com/ediciones/2018/3/amoxicilina_acido_clavulanico.asp)
9. Guiza D, Rincón L. “Estudio del efecto antimicrobiano del aceite esencial de *Mintostachys mollis* combinado con inactivación térmica sobre cepas de *Listeria monocytogenes* y *Bacillus cereus*. [Tesis académica] Bogotá: Universidad Javeriana. [Citado el 13 de julio del 2022]. Disponible en:  
[https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/60157/60157\\_ft.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/60157/60157_ft.pdf)
10. León et, Guillen P. Microbiología clínica. 1° ed. España: Editorial Médica Panamericana. [Internet]. 2019 [Citado el 10 de julio del 2022] disponible en: [https://ri.conicet.gov.ar/bitstream/handle/11336/8555/CONICET\\_Digital\\_Nro.11217.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://ri.conicet.gov.ar/bitstream/handle/11336/8555/CONICET_Digital_Nro.11217.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
11. Maguiña C, Ugarte A, Montiel M. Uso adecuado y racional de los

- antibióticos. Acta Médica Peruana [citado 15 de julio del 2022]; 23(1): 15– 2  
Disponible en:  
[http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Amoxicilina\\_Acido\\_Cla\\_vulanico.pdf](http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Amoxicilina_Acido_Cla_vulanico.pdf)
12. Murray R, Rosenthal S, Pfizer A. Microbiología Médica. 6° ed. Madrid, España: Elsevier España [Internet]. 2018 [citado el 15 julio del 2022].  
Disponible en:  
<https://botplusweb.portalfarma.com/documentos/FICHAS%20TECNICAS%20POR%20FECHAS%20DE%20ALTA%20PDF/2001-09%20PDF/f64203%20amoxicilina%20clav%20geminis.PDF>
13. Pascuzzo C. Farmacología Básica. Perú. [Internet]. 2017 [Citado el 16 julio del 2022]. Disponible en:  
<https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoid=64262>
14. Pérez N, Pavas N, Rodríguez E. “Resistencia a los antibióticos en *Escherichia colicon* beta-lactamasas de espectro extendido en un hospital de la Orinoquia Colombiana”. Infectio. [Internet]. 2018 [Citado el 16 de julio del 2022]; 15(3): 147- 154. Disponible en:  
<https://medicalguidelines.msf.org/viewport/EssDr/latest/amoxicilina->
15. Gardella N, Von M, Cuirolo A, Rosato A, Gutkind G, Mollerach M. Staphylococcus aureus resistente a la meticilina asociado a la comunidad, este de Argentina. Diagn Microbiol Infect Dis. [Internet]. 2019 [Citado el 10 julio del 2022]; 62(3):343-7.  
Disponible: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18715738/>
16. Noriega L, González P, Hormazábal J, Pinto C, Canals M, Et al. Infecciones

- adquiridas en la comunidad por cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a la meticilina: reporte de cinco casos. *Rev Med Chil* [Internet]. 2018 [citado el 10 de julio del 2022]; 136(7):885-91. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18949165/>
17. Rozenbaum R, Sampaio M, Batista G, Garibaldi A, Terra G, Et al. El primer informe en Brasil de infección grave causada por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina adquirido en la comunidad (CA-MRSA). *Med Biol Res.* [Internet]. 2019 [citado el 10 de julio del 2022]; 42: 756-60. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/bjmr/a/tDZXS5jHLkWbxkJMHWPkhsp/?lang>
  18. Reyes J, Rincon S, Díaz L, Panesso D, Contreras GA, Zurita J, et al. Diseminación de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA), USA300 Secuencia Tipo 8 Linaje en América Latina. *Amer. Clin Infect Dis.* [Internet]. 2019 [citado el 10 de julio del 2022]; 49: 1861-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2787674/>
  19. García C, Deplano A, Denis O, León M, Siu H, Chinchá O, et al. Propagación de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina asociada a la comunidad en Perú. *J Infect.* [Internet]. 2021 [citado el 10 de julio del 2022]; 63:482-3. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21920381/>
  20. Hawser S, Bouchillon S, Lascols C, Hackel M, Hoban D, Et al. Susceptibilidad de aislados de *Klebsiella pneumoniae* de infecciones intraabdominales y caracterización molecular de aislados resistentes. *Antimicrob. Agents Chem. Ther.* [Internet]. 2019 [Citado el 10 de julio del 2022]; 55(2):3917-21. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3147618/>
  21. Sader H, Jones R, Andrade S, Biedenbach DEvaluación de cuatro años de

- frecuencia de ocurrencia y patrones de susceptibilidad antimicrobiana de bacterias de infecciones del torrente sanguíneo en centros médicos latinoamericanos. *Diagn Microbiol Infect Dis*. [Internet]. 2019 [citado el 10 de julio del 2022]; 44(3):273-80. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12493175/>
22. Braz J. *Infect Dis*. [Internet]. 2011 [Citado el 10 Julio 2022]; 15:34-9. Disponible en: <https://medikamio.com/es-es/medicamentos/amoxicilina-acido-clavulanico-mylan-500125-mg-comprimidos-con-cubierta-pelicular/pil>
23. Sacsquispe R, Velásquez J. Manual de procedimientos para la prueba de sensibilidad antimicrobiana por el método de disco difusión. INS [Internet]. 2017 [citado el 10 de julio del 2022]; 68 (30): 1-30. Disponible en: [https://antimicrobianos.ins.gob.pe/images/contenido/documentos/nacionales/manua\\_1\\_sensibilidad.pdf](https://antimicrobianos.ins.gob.pe/images/contenido/documentos/nacionales/manua_1_sensibilidad.pdf)
24. Cruz C, Moreno J, Renzoni A, Hidalgo M, Reyes J, Schrenzel J, et al. Seguimiento de clones de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en hospitales colombianos durante 7 años (1996-2003): aparición de un nuevo clon dominante [Internet]; 26 (2):457-62. [Citado el 10 de julio 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16278073/>
25. Mejía C, Zurita J, Guzmán M. Epidemiología y vigilancia de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en América Latina. [Internet] 2018 [Citado el 20 de julio del 2022]; 14(2): 79-86. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/S1413-86702010000800003>
26. Mayor L, Ortellado J, Menacho C, Lird G, Courtier C, Gardon C, et

al. Caracterización molecular de aislamientos de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina colectados en Asunción, Paraguay. *J Clin Microbiol.* [Internet]. 2017 [Citado el 10 de julio del 2022]; 45:2298-300. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17522274/>

27. James E. Cheek T. Hennessy T. Et al. Asistencia epidémica de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades que Involucran Indios Americanos y Nativos de Alaska, 1946–2005. *JAMA* [Internet]. 2018 [Citado el 10 de julio del 2022]; 174 (11):89-96. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/aje/kwr311>

28. Moran G, Krishnadasan A, Gorwitz R, Fosheim G, McDougal L, Et al. Infecciones por *S. aureus* resistente a la meticilina en pacientes del servicio de urgencias. *Engl J Med.* [Internet]. 2019 [citado el 10 de julio del 2022]; 17; 355(7):666-74. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16914702/>

## ANEXOS

### Anexo I: Ficha de recolección de datos

Especie bacteriana	Tratamiento de temperatura (cinco repeticiones por cada uno)			
	30±3°C	8° C	18° C	40° C
<i>Staphylococcus aureus</i>				
<i>Escherichia coli</i>				
<i>Streptococcus pneumoniae</i>				

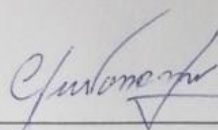
*Para registrar los resultados se usaron fichas de registro de información de las variables (temperatura, tiempo de exposición, tiempo de sembrado y comprobación de efecto bactericida).*

## ANEXO 2:

### CONSTANCIA

Yo, Dr. Luis Alberto Llenque Díaz, Biólogo – Microbiólogo docente de la escuela de Microbiología y Parasitología, y jefe del laboratorio de Fisiología y Genética Microbiana de la Facultad de las Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de Trujillo.

Mediante la presente dejo constancia de haber proporcionado la bacteria *Escherichia coli*, del banco bacteriológico de la Universidad Nacional de Trujillo, y haber colaborado con la alumna Murrugarra Cárdenas Valerie del Pila, estudiante de la facultad de farmacia y bioquímica de la Universidad Católica los Ángeles de Chimbote, identificado con DNI 44795353 y con domicilio en la calle Riva agüero 758, en la ejecución de la parte microbiológica planteada en el proyecto de investigación titulado **“INFLUENCIA DE LA TEMPERATURA EN LA ACTIVIDAD BACTERICIDA DE LA AMOXICILINA FRENTE A *Escherichia coli*”**



---

Luis Alberto Llenque Díaz

## Placas Petri - Müller Hinton

