



**Universidad  
Norbert Wiener**

Powered by **Arizona State University**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
PROGRAMA ACADÉMICO DE ODONTOLOGÍA**

**Tesis**

Efectividad antifúngica de los extractos etanólicos de *Erythroxylum coca* var. *coca* y *Eucaliptus Globulus* frente a *Candida albicans*: un estudio in vitro

**Para optar el Título Profesional de  
Cirujano Dentista**

**Presentado por:**

**Autora:** Sánchez Díaz, Sirly Sorsiris


**Código ORCID:** <https://orcid.org/0009-0003-0038-6978>

**Asesora:** Dra. Aguirre Morales, Anita Kori

**Código ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-5597-5727>

**Lima – Perú**

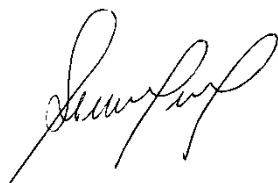
**2025**

 Universidad Norbert Wiener	<b>DECLARACIÓN JURADA DE AUTORÍA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN</b>		
	<b>CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033</b>	<b>VERSIÓN: 01</b> REVISIÓN: 01	<b>FECHA: 18/11/2023</b>

Yo, Sirly Sorsiris Sánchez Díaz, egresada de la Facultad de Ciencias de la Salud y Escuela Académico Profesional de Odontología de la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el trabajo académico “**EFFECTIVIDAD ANTIFÚNGICA DE LOS EXTRACTOS ETANÓLICOS DE ERYTHROXYLUM COCA VAR. COCA Y EUCALIPTUS GLOBULUS FRENTE A CANDIDA ALBICANS: UN ESTUDIO IN VITRO**”, Asesorado por el docente DS. ESP. Aguirre Morales, Anita Kori, con N.º DNI 09383550 y código ORCID 0000-0001-5597-5727, tiene un índice de similitud de 14 (CATORCE) % con código **ID: oid: 14912451971597** verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

Así mismo:

1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. El porcentaje señalado es el mismo que arrojó al momento de indexar, grabar o hacer el depósito en el Turnitin de la universidad y,
5. Asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión en la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas del reglamento vigente de la universidad.



Firma de la autora  
 Nombres y apellidos de la egresada  
 Sirly Sorsiris Sánchez Díaz  
 DNI: 46001842



Firma  
 Nombres y apellidos del Asesor  
 Ds. Esp. AGUIRRE MORALES, Anita Kori.  
**DNI: 09383550**

Lima, 30 de abril del 2025.

### **Dedicatoria**

A mis padres por proporcionarme la única fuente de valores, que fueron, son y serán piezas insustituibles en mi formación profesional y personal, los mismos que forjaron en mí un sentimiento de calidez humana que conduce todo mi esfuerzo en amar lo que hago y servir a quien más lo necesita.

### **Agradecimiento**

A mi asesora Ds. Esp. Aguirre Morales Anita Kori, por su disposición, paciencia y apoyo permanente, ha sido fundamental para la finalización de esta tesis.

## Índice general

<b>Dedicatoria.....</b>	<b>iv</b>
<b>Agradecimiento .....</b>	<b>v</b>
<b>Índice general .....</b>	<b>vi</b>
<b>Índice de tablas.....</b>	<b>ix</b>
<b>Índice de figuras.....</b>	<b>xi</b>
<b>Resumen.....</b>	<b>xii</b>
<b>Abstract.....</b>	<b>xiii</b>
<b>Introducción .....</b>	<b>xiv</b>
<b>CAPÍTULO I: EL PROBLEMA .....</b>	<b>1</b>
1.1 Planteamiento del problema .....	1
1.2 Formulación del problema .....	3
1.2.1 Problema general .....	3
1.2.2 Problemas específicos .....	3
1.3 Objetivos de la investigación .....	4
1.3.1 Objetivo general.....	4
1.3.2 Objetivos específicos .....	4
1.4 Justificación de la investigación.....	5
1.4.1 Teórica .....	5
1.4.2 Metodológica .....	5
1.4.3 Práctica.....	6
1.5 Limitaciones de la investigación .....	7
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>8</b>
2.1 Antecedentes de la investigación .....	8
2.2 Bases teóricas .....	14

2.2.1	<i>Erythroxyllum coca var. coca</i> .....	14
2.2.2	<i>Eucalyptus globulus</i> .....	16
2.2.3	Nistatina .....	19
2.2.4	<i>Cándida albicans</i> .....	20
2.3	Formulación de hipótesis .....	27
2.3.1	Hipótesis general.....	27
2.3.2	Hipótesis específicas.....	28
<b>CAPÍTULO III: METODOLOGÍA.....</b>		<b>30</b>
3.1	Método de la investigación .....	30
3.2	Enfoque de la investigación .....	30
3.3	Tipo de investigación .....	30
3.4	Diseño de la investigación.....	31
3.5	Población, muestra y muestreo.....	31
3.6	Operacionalización de variables.....	34
3.7	Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	36
3.7.1	Técnica.....	36
3.7.2	Descripción .....	36
3.7.3	Validación.....	40
3.7.4	Confiabilidad.....	40
3.7.5	Plan de procesamiento y análisis de datos .....	40
3.8	Aspectos éticos.....	41
<b>CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS .....</b>		<b>42</b>
4.1	Resultados .....	42
4.1.1	Análisis descriptivo de resultados.....	42
4.1.2	Prueba de hipótesis .....	47

4.1.3	Discusión de resultados.....	54
<b>CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....</b>		<b>58</b>
5.1	Conclusiones .....	58
5.2	Recomendaciones.....	59
<b>ANEXOS.....</b>		<b>69</b>
Anexo 1: Matriz de consistencia.....		70
Anexo 2: Instrumentos.....		72
Anexo 3: Validación de instrumento .....		75
Anexo 4: Confiabilidad del instrumento.....		78
Anexo 5: Aprobación del Comité de Ética .....		80
Anexo 6: Constancia de recolección de datos.....		81
Anexo 7: Constancia de eliminación de residuos .....		82
Anexo 8: Certificado de análisis.....		83
Anexo 9: Ficha técnica de STANDARD DE MCFARLAND 0.5.....		86
Anexo 10: Informe de ensayo .....		83
Anexo 11: Informe de tesis .....		83
Anexo 12: Reporte de Turnitin .....		83

## Índice de tablas

<b>Tabla 1.</b> Distribución taxonómica del <i>E. coca var. coca</i> .....	14
<b>Tabla 2.</b> Información clasificatoria del <i>E. globulus</i> .....	18
<b>Tabla 3.</b> Información clasificatoria de la <i>C. albicans</i> .....	21
<b>Tabla 4.</b> Composición de la muestra de estudio.....	33
<b>Tabla 5.</b> Operacionalización .....	34
<b>Tabla 6.</b> Efectividad antifúngica del extracto etanólico de <i>Erythroxyllum coca var.coca coca</i> en sus diferentes concentraciones sobre <i>Cándida albicans</i> a las 48 en un estudio in vitro durante el año 2024.....	42
<b>Tabla 7.</b> Efectividad antifúngica del extracto etanólico de <i>Eucalyptus globulus</i> en sus diferentes concentraciones sobre <i>Cándida albicans</i> a las 48 horas en un estudio in vitro durante el año 2024.....	44
<b>Tabla 8.</b> Comparación de la efectividad antifúngica de los extractos etanólicos de <i>Erythroxyllum coca var. coca</i> y <i>Eucalyptus globulus</i> en sus diferentes concentraciones sobre <i>Cándida albicans</i> a las 48 horas en un estudio in vitro durante el año 2024.....	45
<b>Tabla 9.</b> Efectividad antifúngica de los extractos etanólicos combinados de <i>Erythroxyllum coca var. coca</i> y <i>Eucalyptus globulus</i> sobre <i>Cándida albicans</i> a las 48 horas en un estudio in vitro durante el año 2024.....	46
<b>Tabla 10.</b> Efectividad de los extractos etanólicos de <i>Erythroxyllum coca var. coca</i> y <i>Eucalyptus globulus</i> sobre <i>Candida albicans</i> a las 48 horas en un estudio in vitro durante el año 2024. ...	48
<b>Tabla 11.</b> Efectividad antifúngica del extracto etanólico <i>Erythroxyllum coca var. coca</i> en sus diferentes concentraciones sobre <i>Candida albicans</i> a las 48 horas en un estudio in vitro durante el año 2024.....	49

<b>Tabla 12.</b> Efectividad antifúngica del extracto etanólico <i>Eucalyptus globulus</i> en sus diferentes concentraciones sobre <i>Candida albicans</i> a las 48 horas en un estudio in vitro durante el año 2024.....	50
<b>Tabla 13.</b> Diferencias significativas en la efectividad antifúngica de los extractos etanólicos de <i>Erythroxylum coca</i> var. <i>coca</i> y <i>Eucalyptus globulus</i> en sus diferentes concentraciones sobre <i>Candida albicans</i> a las 48 horas en un estudio in vitro durante el año 2024.....	52
<b>Tabla 14.</b> Efectividad antifúngica de los extractos etanólicos combinados de <i>Erythroxylum coca</i> var. <i>coca</i> y <i>Eucalyptus</i> contra <i>Candida albicans</i> a las 48 horas en un estudio in vitro durante el año 2024.....	53
<b>Tabla 15.</b> Base de datos.....	78
<b>Tabla 16.</b> Valores del coeficiente de correlación interclase y su interpretación.....	78
<b>Tabla 17.</b> Coeficiente de correlación intraclase .....	79

## Índice de figuras

<b>Figura 1.</b> Efectividad antifúngica del extracto etanólico de <i>Erythroxylum coca</i> var. <i>coca</i> en sus diferentes concentraciones sobre <i>Cándida albican</i> a las 48 horas en un estudio in vitro durante el año 2024.....	43
<b>Figura 2.</b> Efectividad antifúngica del extracto etanólico de <i>Eucalyptus globulus</i> en sus diferentes concentraciones sobre <i>Cándida albicans</i> a las 48 horas en un estudio in vitro durante el año 2024.....	44
<b>Figura 3.</b> Efectividad antifúngica de los extractos etanólicos combinados de <i>Erythroxylum coca</i> var. <i>coca</i> y <i>Eucalyptus globulus</i> sobre <i>Cándida albicans</i> a las 48 horas en un estudio in vitro durante el año 2024. ....	47

## Resumen

El objetivo de este estudio fue evaluar la eficacia de los extractos con etanol de *Erythroxylum coca* var. *coca* y *Eucalyptus globulus* sobre *Candida albicans* en un diseño experimental in vitro durante 2024. Se utilizó un enfoque hipotético-deductivo, prospectivo, observacional y cuantitativo. La muestra consistió en 25 placas Petri inoculadas con *C. albicans*, sobre las cuales se realizaron los procedimientos experimentales. Los extractos etanólicos fueron preparados a una concentración del 100% y combinados en una proporción 1:1. Se llevó a cabo un antibiograma, colocando 10  $\mu$ L de cada extracto sobre posillos de antibiograma, junto con controles positivo (nistatina) y negativo (suero fisiológico). Las placas fueron incubadas a 37°C durante 48 horas, y luego se midieron las zonas de inhibición con una regla vernier digital, repitiéndose el proceso cinco veces. Los resultados mostraron que los valores de p fueron menores al nivel de significancia ( $\alpha = 0,05$ ) en la comparación entre los extractos etanólicos y el suero fisiológico al 0,85%, lo que evidencia un efecto antifúngico significativo de ambos extractos. Con un 95% de confianza, se aceptó la hipótesis general, concluyendo que los extractos etanólicos en estudio son efectivos contra *Candida albicans* en un estudio in vitro realizado en 2024.

**Palabras clave:** *Erythroxylum coca* var. *coca*; *Eucalyptus globulus*; *Candida albicans*; extractos etanólicos; efecto antifúngico.

## Abstract

The objective of this study was to evaluate the efficacy of ethanolic extracts of *Erythroxylum coca* var. *coca* and *Eucalyptus globulus* against *Candida albicans* in an in vitro experimental design during 2024. A hypothetical-deductive, prospective, observational, and quantitative approach was used. The sample consisted of 25 Petri dishes inoculated with *C. albicans*, on which the experimental procedures were performed. The ethanolic extracts were prepared at a concentration of 100% and combined in a 1:1 ratio. An antibiogram was performed by placing 10  $\mu$ L of each extract onto antibiogram wells, along with positive (nystatin) and negative (saline solution) controls. The plates were incubated at 37°C for 48 hours, and the inhibition zones were measured using a digital vernier caliper, with the process being repeated five times. The results showed that the p-values were below the significance level ( $\alpha = 0.05$ ) in the comparison between the ethanolic extracts and the saline solution at 0.85%, demonstrating a significant antifungal effect of both extracts. With 95% confidence, the general hypothesis was accepted, concluding that the ethanolic extracts studied are effective against *Candida albicans* in an in vitro study conducted in 2024.

**Keywords:** *Erythroxylum coca* var. *coca*; *Eucalyptus globulus*; *Candida albicans*; ethanol extracts; antifungal effect.

## Introducción

La candidiasis oral es una de las infecciones fúngicas más comunes en la cavidad bucal, siendo provocada principalmente por especies del género *Candida*, con *Candida albicans* como la más prevalente. Esta infección se manifiesta generalmente como lesiones blanquecinas, que pueden ser fácilmente raspadas, revelando una mucosa inflamada y eritematosa en su base. Factores predisponentes como la inmunosupresión, el uso prolongado de antibióticos, prótesis dentales mal ajustadas, diabetes no controlada y el consumo de tabaco, incrementan la susceptibilidad a desarrollar esta condición.

El tratamiento convencional de la candidiasis oral se fundamenta en el uso de antifúngicos tópicos y sistémicos, como el miconazol, clotrimazol y fluconazol. Sin embargo, la aparición de cepas resistentes a estos agentes ha suscitado la búsqueda de alternativas terapéuticas más efectivas y con menor riesgo de resistencia. En este contexto, los extractos de plantas medicinales han emergido como una prometedora fuente de agentes antimicrobianos naturales, capaces de ofrecer soluciones a las infecciones fúngicas.

Diversas investigaciones han demostrado las propiedades antimicrobianas de plantas como *Erythroxylum coca* y *Eucalyptus globulus*, cuyas propiedades medicinales se deben a compuestos bioactivos presentes en sus extractos. El extracto etanólico de *Erythroxylum coca* ha sido reportado por su capacidad para inhibir el crecimiento de microorganismos, mientras que el extracto de *Eucalyptus globulus* también ha mostrado una notable actividad antifúngica. Ambos extractos podrían representar alternativas viables para el tratamiento de infecciones orales causadas por *Candida albicans*, dada su capacidad para eliminar o inhibir el crecimiento del hongo.

El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto antimicótico de los extractos con etanol de *Erythroxylum coca var. coca* y *Eucalyptus globulus* frente a *Candida albicans* ATCC 10231, con el fin de determinar su eficacia como posibles tratamientos naturales para la candidiasis oral. Se espera que los resultados contribuyan al desarrollo de nuevos enfoques terapéuticos, más accesibles y menos propensos a generar resistencias, en el tratamiento de esta infección bucal común.

## CAPÍTULO I: EL PROBLEMA

### 1.1 Planteamiento del problema

La candidiasis oral es una infección micótica frecuente que afecta la mucosa bucal, se caracteriza por la proliferación excesiva de hongos que invaden los tejidos superficiales (1). La *Cándida albicans* emerge como el agente primario de la candidiasis oral, aunque normalmente se encuentra como un comensal en la mucosa oral. Se calcula que alrededor de un 80% de la ciudadanía actúa como portadora asintomática de este hongo; aunque este puede colonizar otros sitios, solo se convierte en un patógeno en circunstancias específicas (2).

La prevalencia de la candidiasis cambia dependiendo de la fase del ciclo vital, siendo más común en edades avanzadas y en la infancia. En los Estados Unidos, alrededor del 37 % de los bebés recién nacidos pueden verse afectados en el período inicial de su vida. Los infantes que emplean esteroides inhalados también muestran una mayor incidencia de candidiasis oral. Durante la etapa del embarazo, es común entre las mujeres. Además, la candidiasis oral puede ser el primer indicio de infección por VIH y afecta por igual a hombres y mujeres (3).

El biofilm en la candidiasis oral es resistente a los tratamientos antifúngicos debido a la supresión inmune. Esta condición puede ser causada por más de veinte especies de *Cándida*, siendo *Cándida albicans* la responsable en aproximadamente en el 95% de las instancias. Los signos abarcan lesiones en la boca, lengua y garganta, con sensaciones de textura algodonosa, pérdida del gusto y dolor (4).

Recientemente se ha observado que la eficacia de los antifúngicos convencionales disminuye en los pacientes, lo que motiva a explorar opciones terapéuticas alternativas, como remedios naturales, para tratar infecciones bucales, debido a su capacidad demostrada para actuar como eficaces agentes antimicrobianos (5).

La *coca var.* y el eucalipto son ampliamente conocidos debido a su extenso cultivo en territorio peruano. El *Erythroxylum coca* ofrece una variedad de beneficios medicinales, tales como alivio del dolor, activación del sistema nervioso, supresión del apetito y tratamiento de trastornos gastrointestinales (6). Por otro lado, el *Eucalyptus globulus*, nativo de la región de Australia como de Tasmania, exhibe características antioxidantes y antibacterianas. Ambos han evidenciado eficacia en contra las bacterias que causan caries dental, enfermedades periodontales (7) y diversas infecciones fúngicas (8).

La *Erythroxylum coca var. coca*, es una planta procedente de Sudamérica, cuenta con diversas propiedades curativas, como alivio del dolor, activación del sistema nervioso, regulación del apetito y alivio de síntomas como sed y cansancio. Con una historia de domesticación que se remonta aproximadamente 4000 años, la *coca* ha desempeñado una función crucial en el estilo de vida de las poblaciones andinas (9).

Por otro lado, el *Eucalyptus globulus*, se adapta a una amplia variedad de características del clima y del suelo en sus entornos naturales. Su diversidad genética ha facilitado su rápida expansión a diferentes países, abarcando también Perú. Destaca por sus propiedades antioxidantes y antibacterianas, ofreciendo beneficios para la salud humana (10).

Es debido a lo mencionado anteriormente que la presente investigación buscó determinar la efectividad antimicótica de los extractos con etanol de *Eucalyptus globulus* y *Erythroxylum coca var. coca*, tanto de forma individual como combinada, ante la cepa de *Cándida albicans*.

## 1.2 Formulación del problema

### 1.2.1 Problema general

¿Cuál es la efectividad antifúngica de los extractos etanólicos de *Erythroxylum coca var.coca* y *Eucalyptus globulus* sobre *Cándida albicans*, en un estudio in vitro durante el año 2024?

### 1.2.2 Problemas específicos

1. ¿Cuál es la efectividad antifúngica del extracto etanólico de *E. coca var.coca* en sus diferentes concentraciones sobre *Cándida albicans* a las 48 horas en un estudio in vitro durante el año 2024?
2. ¿Cuál es la efectividad antifúngica del extracto etanólico de *E. globulus coca* en sus diferentes concentraciones sobre *Cándida albicans*, a las 48 horas en un estudio in vitro durante el año 2024?
3. ¿Hay diferencias significativas en la efectividad antifúngica de los extractos etanólicos de *Erythroxylum coca var. coca* y *E. globulus coca* en sus diferentes concentraciones sobre *Cándida albicans*, a las 48 horas en un estudio in vitro durante el año 2024?
4. ¿Cuál es la efectividad de los extractos combinados de *E. coca var. coca* y *Eucalyptus* sobre *Cándida albicans*, a las 48 horas en un estudio in vitro durante el año 2024?

## 1.3 Objetivos de la investigación

### 1.3.1 Objetivo general

Determinar la efectividad antifúngica de los extractos etanólicos de *Erythroxylum coca* var. *coca* y *Eucalyptus globulus* sobre *Cándida albicans*, en un estudio in vitro durante el año 2024

### 1.3.2 Objetivos específicos

1. Reconocer la efectividad antifúngica del extracto etanólico de *E. coca* var. *coca* en sus diferentes concentraciones sobre *Cándida albicans*, a las 48 horas en un estudio in vitro durante el año 2024.
2. Identificar la efectividad antifúngica del extracto etanólico de *E. globulus coca* en sus diferentes concentraciones sobre *Cándida albicans*, a las 48 horas en un estudio in vitro durante el año 2024.
3. Comparar la efectividad antifúngica de los extractos etanólicos de *E. coca* var. *coca* y *E. globulus coca* en sus diferentes concentraciones sobre *Cándida albicans*, a las 48 horas en un estudio in vitro durante el año 2024.
4. Conocer la efectividad de los extractos etanólicos combinados de *Erythroxylum coca* var. *coca* y *Eucalyptus* sobre *Cándida albicans*, a las 48 horas en un estudio in vitro durante el año 2024.

## **1.4 Justificación de la investigación**

### **1.4.1 Teórica**

La presente investigación se fundamentó en la necesidad de ampliar el conocimiento teórico sobre el potencial terapéutico de los extractos con etanol de *E. coca var. coca* y *E. globulus* como agentes antifúngicos frente a *C. albicans* en el ámbito odontológico. La candidiasis oral, una condición común que afecta especialmente a niños y adultos mayores con sistemas inmunológicos comprometidos, ha mostrado un incremento preocupante en la resistencia a los antimicóticos convencionales. Este escenario subraya la importancia de buscar alternativas terapéuticas basadas en productos naturales.

La fitoterapia, que utiliza plantas medicinales para prevenir y tratar diversas patologías, ha ganado relevancia en la odontología debido a su efectividad potencial y menor riesgo de efectos secundarios en comparación con tratamientos farmacológicos tradicionales. Estudios previos han señalado que los extractos vegetales poseen propiedades antimicóticas que pueden contribuir al control de infecciones fúngicas bucales. Por lo tanto, este estudio no solo busca generar evidencia científica que respalde el uso de plantas medicinales en la salud oral, sino también proporcionar una base teórica sólida para futuras investigaciones en esta área.

### **1.4.2 Metodológica**

El enfoque metodológico adoptado se basó en un estudio *in vitro*, diseñado para evaluar la actividad antifúngica de los extractos bajo condiciones controladas y reproducibles en laboratorio. Este tipo de investigación inicial permitió analizar de manera precisa la efectividad de los extractos etanólicos sin la interferencia de variables externas presentes en estudios clínicos.

Se emplearon técnicas estándar de cultivo microbiológico y análisis, garantizando la obtención de datos fiables y consistentes. Además, se implementó un diseño experimental riguroso con la inclusión de controles adecuados, lo que facilitó una interpretación clara y precisa de los resultados. Este enfoque metodológico no solo ofreció información preliminar valiosa, sino que también sentó las bases para futuras investigaciones en modelos in vivo y ensayos clínicos. La metodología empleada contribuyó a generar hallazgos significativos, lo que refuerza la relevancia y aplicabilidad de los extractos vegetales en el tratamiento de la candidiasis oral.

### **1.4.3 Práctica**

En el ámbito de la salud bucal, esta investigación busca aportar soluciones terapéuticas innovadoras y complementarias para el manejo de la candidiasis oral. La creciente resistencia a los antimicóticos tradicionales plantea la necesidad urgente de desarrollar tratamientos más seguros, accesibles y sostenibles. En este contexto, la exploración de extractos naturales provenientes de *Erythroxylum coca* y *Eucalyptus globulus* representa una alternativa prometedora, con potencial para transformar el enfoque terapéutico actual.

Los hallazgos de este estudio proporcionaron información clave sobre la eficacia y viabilidad de estos extractos, lo que podría servir como base para el desarrollo de nuevos productos clínicos dirigidos al tratamiento de infecciones fúngicas bucales. Al traducir estos resultados a la práctica odontológica, se abre la posibilidad de mejorar el bienestar oral y la calidad de vida de las personas afectadas por candidiasis oral, especialmente en poblaciones vulnerables que enfrentan barreras de acceso a los tratamientos convencionales.

## **1.5 Limitaciones de la investigación**

### **Temporal**

El tiempo disponible para la ejecución del estudio fue limitado, lo que restringió la posibilidad de realizar evaluaciones más prolongadas sobre la efectividad antifúngica de los extractos en diferentes concentraciones. Esto implicó que no se pudieran observar efectos a largo plazo ni realizar análisis más exhaustivos de variabilidad. Sin embargo, esta limitación se mitigó mediante la planificación cuidadosa del diseño experimental, priorizando técnicas estandarizadas y enfoques eficientes que permitieron obtener resultados confiables y significativos dentro del período establecido.

### **Espacial**

No se presentaron restricciones espaciales, ya que los extractos utilizados fueron seleccionados de lotes homogéneos y provenientes de proveedores confiables, lo que aseguró la consistencia en su composición.

### **Recursos**

No hubo restricciones de recursos económicos, dado que el estudio fue autofinanciado. Esto permitió adquirir todos los insumos necesarios y ejecutar el proyecto de manera adecuada, sin comprometer su alcance ni calidad.

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1 Antecedentes de la investigación

#### Antecedentes nacionales

Díaz (9) durante el 2023, en Lima, estableció como propósito “Comparar y valorar la capacidad antifúngica en un entorno controlado de laboratorio de los extractos de *Erythroxylum coca var. coca* (EEC) y *Eucalyptus globulus* (EEEG), disueltos en etanol, frente a la nistatina, cuando se enfrentan a diferentes cepas de *Cándida albicans* (CA)”. Mediante un estudio experimental, se analizó una muestra de 25 platos de cultivo Petri inoculados con la cepa de *Cándida albicans* ATCC 10231. Se empleó el método de difusión en agar de Kirby-Bauer para determinar el efecto antifúngico. Se evaluaron concentraciones del 100%, 50%, 25%, 12.5% y 6.25% de los extractos de *Erythroxylum coca var. coca* (EEC) y *Eucalyptus globulus* (EEEG), con diez repeticiones para cada planta, así como el extracto etanólico combinado de ambas (EEC), con cinco repeticiones. La nistatina se utilizó como control positivo y dimetilsulfóxido como control negativo. Los resultados indicaron que el EEEG al 100% mostró una media de  $18.43 \pm 3.04$  mm (sumamente sensible-sensibilidad media), mientras que al 50% alcanzó un  $16.66 \pm 2.33$  mm (sensibilidad media-sensibilidad límite). Por otro lado, el EEC en todas sus concentraciones (100%, 50%, 25%, 12.5% y 6.25%) presentó una media de  $6 \pm 0$  mm (sensibilidad nula), y el EEC tuvo una media de  $10.88 \pm 0.57$  mm (sensibilidad límite). Pudo concluir que, el EEEG al 100% demostró una mayor efectividad antimocótica que la nistatina; la concentración al 50% mostró una efectividad semejante a dicho componente.

Bazán y Pérez (11) el 2022, en Lima, establecieron como fin “Validar la capacidad antifúngica del aceite esencial extraído de las hojas de *Eucalyptus globulus* (eucalipto) frente a *Cándida albicans*”. Por medio de un análisis experimental y cuantitativo estudiaron una

muestra de 8 kilogramos de hojas de *Eucalyptus globulus* para la extracción del aceite esencial mediante destilación por arrastre con vapor. La actividad antifúngica se evaluó mediante la técnica de difusión en pozo, y los datos recolectados fueron sometidos a análisis estadístico con un nivel de confianza del 95%. Observaron que el aceite esencial de *Eucalyptus globulus* se disolvió en cloroformo, y entre los metabolitos identificados se destacaron los triterpenos. Los halos de inhibición obtenidos fueron de  $13.76 \pm 0.45$  mm para una concentración del 50% de aceite, de  $14.83 \pm 0.36$  mm para el 75%, y de  $16.28 \pm 0.42$  mm para el 100%. Pudieron confirmar que el aceite esencial de las hojas de *Eucalyptus globulus*, en concentraciones del 50%, 75% y 100%, muestra actividad antifúngica efectiva contra *Cándida albicans*.

Salcedo y Moromi (12) el 2022, en Lima, establecieron como fin “Comparar la actividad antibacteriana in vitro de los extractos etanólicos de dos variedades de hoja de coca, *Erythroxylum coca* var. *coca* y *Erythroxylum novogranatense* var. *truxillense*, sobre *Streptococcus mutans*”. Aplicaron los extractos etanólicos de las dos variedades de hoja de coca a concentraciones del 100%, 50%, 25% y 12,5% mediante el método de difusión por discos, y utilizaron controles positivos de Clorhexidina al 0,12% y negativos de Alcohol al 96°. Los cultivos de la cepa de *Streptococcus mutans*(ATCC 25175) se sembraron en Agar Tripticasa Soya y se incubaron a 37 °C durante 48 horas en condiciones de anaerobiosis parcial. Se encontró que, los extractos etanólicos de *Erythroxylum coca* var. *coca* al 100% y 50% mostraron mayores halos de inhibición, con valores de  $18,65 \pm 2,434$  y  $17,10 \pm 2,654$ , respectivamente, en comparación con los extractos de *Erythroxylum novogranatense* var. *truxillense*, que obtuvieron valores de  $15,30 \pm 1,895$  y  $14,05 \pm 1,932$ , respectivamente. Concluyeron que el extracto etanólico de *Erythroxylum coca* var. *coca* al 100% y 50% exhibe una mayor actividad antibacteriana que el extracto de *Erythroxylum novogranatense* var. *truxillense* al 100% contra *Streptococcus mutans*.

Cossio et al. (13) el 2022, en Lima, propusieron “Comparar la actividad antibacteriana del extracto acuoso y alcohólico de hojas de *Erythroxylum coca* frente a *Streptococcus mutans* ATCC®35668™ y *Lactobacillus acidophilus* ATCC®4356™”. Por medio de un estudio experimental in vitro se obtuvieron extractos acuosos y alcohólicos de *E. coca*; donde emplearon 20 placas de Petri para cada concentración y extracto evaluado. Se evaluó el tamaño de las zonas de inhibición en milímetros y se analizó utilizando la prueba de Kruskal-Wallis y el análisis post hoc de Dunn con corrección de Bonferroni. Asimismo, se contrastaron los efectos entre los tiempos de 24 y 48 horas empleando el test de Wilcoxon con un nivel de significancia del 5%. La concentración alcohólica de 25 mg/mL demostró una mayor eficacia contra *S. mutans* en comparación con otros grupos ( $p < 0,05$ ). En cuanto al extracto alcohólico, se notaron diferencias significativas entre la concentración de 50 mg/mL a las 24 y 48 horas frente a *S. mutans* ( $p < 0,05$ ). Igualmente, se hallaron diferencias significativas al contrastar el efecto inhibitorio del extracto acuoso de 75 mg/mL y 50 mg/mL a las 24 y 48 horas frente a *L. acidophilus* ( $p < 0,05$ ). Por otro lado, en el extracto alcohólico, las diferencias fueron estadísticamente significativas con las concentraciones de 50 mg/mL y 25 mg/mL ( $p < 0,05$ ).

Macedo (14) el 2020, en Trujillo, propuso “Analizar la efectividad antihongos de *Eucalyptus globulus* contra *Candida albicans*”. Por medio de un estudio experimental, transversal y prospectivo analizó un total de 60 placas Petri con cepas de *Candida albicans* que se distribuyó en 50 repeticiones para el grupo experimental y 10 para los controles. Los hallazgos indicaron que la capacidad inhibitoria de *Eucalyptus globulus* sobre *Candida albicans* no presentó diferencias estadísticamente significativas en comparación con el fluconazol ( $p > 0,05$ ). La concentración del extracto al 100% de pureza, en términos de su efecto sobre la susceptibilidad de *Candida albicans*, no exhibió diferencias estadísticamente significativas en comparación con el fluconazol. En conclusión, observó que *Eucalyptus*

*globulus* demostró una eficacia similar al fluconazol, y la susceptibilidad del extracto también fue comparable al fluconazol solo en la concentración al 100%.

Durango y Mejía (15) el 2020, en Trujillo, tuvieron como fin “Contrastar el impacto in vitro del aceite esencial obtenido de *Eucalyptus globulus* con el aceite esencial extraído de *Origanum vulgare* en el desarrollo de *Candida albicans* aislada de una paciente con candidiasis vulvovaginal”. Emplearon *Candida albicans* aislada de una paciente con candidiasis vulvovaginal para las pruebas in vitro y se evaluó la actividad antifúngica mediante el método de difusión de discos de Kirby y Bauer, así como la determinación de la concentración inhibitoria mínima (CIM) y la concentración mínima fungicida (CMF) mediante el recuento de unidades formadoras de colonias (UFC). Pudieron encontrar que la discrepancia entre las medias de los diámetros de los halos de inhibición de las concentraciones al 25%, 50%, 75% y 100% del aceite esencial de *Eucalyptus globulus* y del aceite esencial de *Origanum vulgare* fue estadísticamente significativa, con un valor de p igual a 0.0000. Esto sugiere que el primero mostró una menor capacidad inhibitoria en comparación con el segundo. La CIM del aceite esencial de *Eucalyptus globulus* se estableció en un 50%, mientras que para el aceite esencial de *Origanum vulgare* fue del 25%, sin observarse turbidez en estas concentraciones. Solo el aceite esencial de *Origanum vulgare* demostró, a partir de la concentración del 75% (UFC = 0), ser la concentración mínima fungicida (CMF). Concluyeron que en condiciones in vitro, el aceite esencial de *Eucalyptus globulus* presenta una actividad inhibitoria inferior al efecto del aceite esencial obtenido de *Origanum vulgare* en la proliferación de *Candida albicans* extraída de una mujer con candidiasis vaginal.

Dionicio (16) el 2019, en Lima, estableció como propósito “Identificar la capacidad antifúngica del el aceite esencial extraído de *Eucalyptus globulus* comparado con el fluconazol contra *Candida albicans*”. Analizó el aceite esencial en cuatro niveles de fuerza (100, 75, 50 y 25) usando la técnica de difusión en disco de Kirby-Bauer. Los hallazgos revelaron que el

diámetro más amplio del halo inhibitorio se registró en la concentración del 100% (18 mm), lo que indica sensibilidad de *Candida albicans* según los estándares del CLSI ( $\geq 17$ ), con una desviación estándar de  $1.414 \pm 0.447$  y un intervalo de confianza del 95% [16.99-19.01]. Las dimensiones de las áreas de inhibición para las proporciones del 75, 50 y 25% fueron inferiores, indicando resistencia de la levadura. Concluyó que, el aceite esencial de *Eucalyptus globulus* al 100% demuestra efectividad como tratamiento antimicótico en contraste con el fluconazol a una dosis de 25 $\mu$ g, contra la presencia de *Candida albicans*.

### **Antecedentes internacionales**

Sukhikh et al. (17) el 2022 en Rusia, se establecieron “Examinar la eficacia antimicrobiana de los extractos provenientes de *Eucalyptus globulus* y determinar la concentración óptima de compuestos fenólicos para inhibir el crecimiento de bacterias grampositivas, gramnegativas y hongos de levadura”. Realizaron extracciones ultrasónicas de *Eucalyptus globulus* con alcohol etílico, variando el módulo de extracción, la temperatura y el tiempo de exposición a ultrasonidos. Se determinaron las concentraciones de compuestos fenólicos en los extractos obtenidos. Luego, se evaluó la capacidad de los extractos para inhibir microorganismos utilizando pruebas de lisis en agar contra *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Candida albicans*. Los hallazgos mostraron que, las concentraciones más altas de compuestos fenólicos se encontraron en muestras extraídas con alcohol etílico mediante extracción ultrasónica. Todos los extractos mostraron actividad antimicrobiana, con una mayor zona de lisis observada en los extractos procesados durante 20 y 25 minutos. Se demostró que, el *Eucalyptus globulus* posee componentes fenólicos que tienen efecto antibacteriana y antifúngica. El procesamiento ultrasónico de los extractos mejoró la actividad antimicrobiana.

Mezzomo et al. (18) el 2021, en Brasil, propusieron “Determinar el efecto fungicida de los aceites fundamentales obtenidos de *Citrus limonum*, *Eucalyptus globulus*, *Eucalyptus*

*citriodora*, *Mentha Piperita* y *Rosmarinus officinalis* en variedades de *Candida spp*”. aisladas de la cavidad oral de pacientes, utilizando la prueba de difusión en disco y determinando la Concentración Inhibitoria Mínima (CIM). Los hallazgos indicaron que el aceite esencial de *E. globulus* exhibió el mejor desempeño en la prueba de difusión en disco, con zonas de inhibición que oscilaron entre 33 mm y 65 mm. Tanto los aceites esenciales de *E. globulus* como de *M. piperita* demostraron actividad antifúngica, con valores de CIM entre 125 µg/mL y >1000 µg/mL para *E. globulus* y entre 250 µg/mL y >1000 µg/mL para *M. piperita*.

Da Silva et al. (19) el 2020, en Brasil, establecieron como propósito “Examinar la eficacia fungicida de los aceites fundamentales de eucalipto (*Eucalyptus globulus*) y limoncillo (*Cymbopogon flexuosus*) en forma libre y en nanoemulsión en el modelo murino de candidiasis vulvovaginal (VVC)”. Se desarrollaron nanoemulsiones del aceite esencial empleando la técnica de homogeneización de alta agitación y se caracterizaron por tamaño medio de gotas, índice de polidispersidad, potencial zeta y pH. Se indujo el modelo murino de VVC en roedores de la cepa BALB/c mediante la aplicación de valerato de estradiol antes de la exposición a *Candida albicans*. Se evaluó la actividad antifúngica in vivo mediante la reducción de la carga fúngica. Se observó que, las nanoemulsiones de aceites esenciales mostraron un tamaño de gota promedio inferior a 100 nm, un índice de polidispersidad de aproximadamente 0,2, potencial zeta negativo y pH ácido. En el tratamiento de VVC, las nanoemulsiones fueron efectivas para reducir la carga fúngica, superando o igualando la eficacia del grupo de control tratado con crema de miconazol, mientras que los aceites esenciales en su forma libre no mostraron actividad antifúngica. Concluyeron que, las nanoemulsiones que contienen aceites esenciales de eucalipto o limoncillo podrían ser una alternativa prometedora para el tratamiento de VVC. Esto señala la viabilidad de desarrollar una nueva terapia basada en esta técnica para abordar la candidiasis vulvovaginal.

## 2.2 Bases teóricas

### 2.2.1 *Erythroxylum coca var. coca*

La planta, también llamada *coca*, científicamente designada como *Erythroxylum coca* y perteneciente a la familia *Erythroxylaceae*, es una planta con semillas, capaz de crecer hasta una talla máxima de dos metros. Los tallos presentan una naturaleza leñosa, y sus hojas exhiben una estructura ovalada y puntiaguda en el extremo, con una longitud que oscila entre 1,8 y 4,8 centímetros, y un grosor que varía de 0,5 a 2,5 centímetros. (20).

En la base de las hojas, se nota una pequeña vaina central con líneas resaltadas a los lados, mostrando un color verde vivo; los frutos de la planta tienen una forma similar a la de una drupa roja, son de forma ovalada y miden aproximadamente un centímetro de longitud (20).

### Distribución taxonómica

**Tabla 1.** Distribución taxonómica del *E. coca var. coca*

<b>Reino</b>	Plantae
<b>Subreino</b>	Viridiplantae
<b>Infrareino</b>	Streptophyta
<b>Superdivisión</b>	Embriofita
<b>División</b>	Tracheophyta
<b>Subdivisión</b>	Spermatophytina
<b>Clase</b>	Magnoliopsida
<b>Superorden</b>	Rosanae
<b>Orden</b>	Malpighiales
<b>Familia</b>	Erythroxylaceae
<b>Género</b>	<i>Erythroxylum</i>
<b>Especie</b>	<i>Erythroxylum coca var. coca</i>

\*Obtenido de Díaz (9).

### **Aplicaciones tradicionales y propiedades medicinales**

Es conocida como la "hoja sagrada" por los incas debido a sus propiedades sanadoras, y sigue siendo valorada entre los habitantes de la región andina peruana. Se utiliza de diversas maneras, incluyendo la masticación, la preparación de infusiones, el mate, los emplastos y las cataplasmas; además, con el tiempo, se han creado formulaciones farmacéuticas reconocidas que emplean las hojas de *coca*, como el té de hojas de *coca*, polvo, extracto alcohólico y preparado líquido (21).

Es importante resaltar que, en su forma original como hoja de *coca*, no genera toxicidad ni adicción. Además, se destaca por sus beneficios alimenticios gracias a que posee vitaminas A, complejo B y vitamina E, además de nutrientes fundamentales. Estas características curativas tienen su principal utilidad en la medicina no convencional, con múltiples aplicaciones, tales como (22):

- **Incremento de energía:** Proporciona dos niveles de efectividad; la utilización de hojas de coca prolonga la duración del rendimiento y disminuye la percepción de cansancio muscular durante la actividad física intenso al incrementar la frecuencia del corazón en esfuerzos sub máximos, lo que potencialmente puede aumentar la resistencia. Del mismo modo, podría ser beneficioso para abordar la debilidad causada por diversos factores, como fatiga súbita, síndrome de dolor miofascial y debilidad relacionada con anomalías orgánicas (23).
- **Incremento de la oxigenación:** Según múltiples investigaciones, la masticación de hojas de *coca* o *Erythroxylum coca* resulta favorable al utilizarse en lugares con escasez de oxígeno. Además, se encuentra señalada como otra opción para el manejo y prevención del síndrome de altitud (24).

- **Manejo de problemas digestivos:** En la zona andina, se utiliza como un remedio para trastornos del sistema gastrointestinal. Además, su té se usa para aliviar malestares estomacales y dificultades digestivas como problemas de digestión, dificultad para evacuar y descomposición intestinal. Se reconoce primordialmente como una terapia completa que ayuda a mantener la salud del sistema digestivo (23).
- **Efecto contra microorganismos patógenos orales:** Diversas investigaciones evidencian la importancia del uso de las hojas de coca y analizan su habilidad para inhibir el crecimiento de varios microorganismos patógenos que provocan ciertos niveles de patogenicidad en la cavidad bucal. Díaz realizó una comparación y análisis de la capacidad fungicida "en cultivo" de soluciones de extracción con etanol del *E. coca var. coca*, *E. globulus* y nistatina, contra las diferentes cepas que derivan del hongo *Candida*; donde encontró que el *Eucalyptus globulus* en su máxima concentración demostró una efectividad antifúngica superior a la nistatina, mientras que la efectividad antifúngica de la concentración al 50% fue comparable a la de la nistatina. Por otro lado, el *Erythroxylum coca var. coca* exhibió acción antimicótica, aunque en menor medida que la nistatina (25).

De manera análoga, Salcedo realizó un estudio comparativo y de evaluación en un entorno de laboratorio acerca del efecto anti carioso de un par de tipos de *Erythroxylum* (*E. coca* y *E. novogranatense*), donde notó que ambos tipos presentan una capacidad antibacteriana contra el *Streptococcus mutans*(26).

### 2.2.2 *Eucalyptus globulus*

Su origen proviene de Tasmania y Australia, este árbol se puede hallar en diversos climas. En los lugares donde normalmente habitan, muestra una diversidad genómica extensa,

lo que facilita su ágil propagación en diferentes naciones, incluido el Perú. Además, las áreas con niveles de lluvia que varían de 620 a 4 600 milímetros son especialmente favorables para el cultivo de eucaliptos (27).

La familia *Eucalyptus*, que cuenta con más de 700 tipos, resalta como una importante fuente mundial de madera resistente, ampliamente empleada en plantaciones industriales. Además, su traslado deliberado a áreas con climas mediterráneos, subtropicales y tropicales demuestra su capacidad de adaptación, manifestándose en formas de árboles y arbustos (28).

### **Usos y cultivos del eucalipto**

El eucalipto, ampliamente cultivado por su valor en la industria maderera y la producción de extractos aromáticos, proporciona beneficios para la salud y propiedades curativas. Reconocido en la medicina tradicional, este árbol promueve el bienestar humano y animal y ayuda a controlar enfermedades fúngicas gracias a sus componentes activos, que constituye la mayoría de su aceite esencial. Estos aceites esenciales son menos propensos a generar resistencia en hongos que los fungicidas sintéticos y tienen un impacto ambiental y en la salud humana más favorable (29).

En tiempos recientes, ha sido notorio un marcado incremento en las plantaciones de eucalipto en el Perú. Los aceites obtenidos de este árbol demuestran ser efectivos como agentes que combaten hongos como *C. albicans*, lo que resalta su posible uso en tratamientos terapéuticos (30).

Los extractos de *Eucalyptus globulus* tienen una notable capacidad para inhibir el crecimiento de diversas bacterias y también muestran efectos antifúngicos contra varios microorganismos. Aunque su capacidad antioxidante es limitada, exhiben propiedades antibacterianas contra microorganismos perjudiciales (30).

## Información clasificatoria

**Tabla 2.** Información clasificatoria del *E. globulus*

<b>Reino</b>	Plantae
<b>Subreino</b>	Viridiplantae
<b>Infrareino</b>	Streptophyta
<b>Superdivisión</b>	Embriofita
<b>División</b>	Tracheophyta
<b>Subdivisión</b>	Spermatophytina
<b>Clase</b>	Magnoliopsida
<b>Superorden</b>	Rosanae
<b>Orden</b>	Myrtales
<b>Familia</b>	Myrtaceae
<b>Género</b>	Eucalytus
<b>Especie</b>	<i>Eucalyptus globulus</i>

\*Obtenido de Salcedo (31).

## Propiedades medicinales

El eucalipto se utiliza al preparar infusiones con sus hojas o inhalando vapores. Además, el aceite de eucalipto, especialmente el 1,8 cineol, ha sido el foco de varias investigaciones por sus variadas características biológicas. Estos incluyen acciones antiinflamatorias, antioxidantes, antifúngicas, expectorantes, antisépticas, hipoglucemiantes, antiespasmódicas, analgésicas, broncodilatadoras, antivirales y antimicrobianas (32).

- **Estimulante respiratorio:** es ampliamente utilizado en inhalaciones para aliviar la obstrucción nasal y optimizar la capacidad respiratoria. Además, se ha demostrado clínicamente que el eucalipto es efectivo en el tratamiento de diversas condiciones

respiratorias, como irritación bronquial, inflamación de las amígdalas, gripe, asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (32).

- **Antiséptico y antibacteriano:** Los elementos del eucalipto, con sus capacidades antisépticas y antibacterianas, son beneficiosos para tratar infecciones y heridas menores. Investigaciones realizadas por Nahaei han mostrado resultados prometedores acerca de emplear el eucalipto como un complemento antibacteriano adicional contra microorganismos dañinos en las vías respiratorias (33). Angelo, por otro lado, confirmó que los aceites esenciales de eucalipto pueden potenciar las propiedades de los antibióticos, destacando la colaboración sinérgica entre estos extractos y los medicamentos antibacterianos en la lucha contra el *Acinetobacter baumannii* (34).
- **Propiedades antiespasmódicas:** se consideran beneficiosas para aliviar los espasmos musculares, ya que puede calmar los músculos no estriados de las vías aéreas. Este componente del eucalipto, conocido por ser efectivo en la disolución del moco, la supresión de la tos y la reducción de la irritación bronquial, sugiere su utilidad en el tratamiento de enfermedades como la bronquitis aguda y crónica (32).
- **Efecto frente a microorganismos patógenos orales:** Se ha demostrado que los disolventes etanólicos derivados de *Eucalyptus globulus* poseen propiedades antimicóticas contra la bacteria fúngica *Candida*, mostrando una eficacia antifúngica similar a la del fluconazol. Además, los compuestos volátiles muestran un efecto inhibitorio sobre esta bacteria, lo que sugiere que podrían ser útiles como agentes para el control de la candidiasis oral (35).

### 2.2.3 Nistatina

La aplicación de nistatina está destinada a combatir ciertas infecciones micóticas en la cavidad bucal y en el revestimiento gastrointestinal. Forma parte de un grupo de fármacos

antifúngicos conocidos como polienos y funciona impidiendo la expansión de los hongos responsables de la infección (36).

Este se extrae de cultivos de *Streptomyces noursei* y no se absorbe en el tracto gastrointestinal, lo que lo hace ideal para su aplicación local. Es importante señalar que la nistatina fue el primer antifúngico obtenido a partir de *Streptomyces noursei* (37).

### **Espectro antifúngico**

La nistatina en forma tópica se utiliza específicamente para tratar infecciones mucocutáneas en áreas como la boca, el esófago y la vagina, causadas por distintas especies de *Candida*. Se destaca su efectividad especialmente contra *Candida albicans*, ya que su acción antifúngica se enfoca directamente en esta levadura (38).

De acuerdo con Castañeda, la nistatina mostró ser 3.77 veces más efectiva que otras opciones terapéuticas que no incluían antifúngicos, logrando una curación clínica significativa (39). Otros estudios también han confirmado que la nistatina es el tratamiento más efectivo para la candidiasis oral, gracias a su alto rendimiento, bajo costo y mínimos efectos secundarios (39)(40).

#### **2.2.4 *Cándida albicans***

*Candida albicans*, un componente simbiótico del microbiota oral presente en mamíferos, se destaca como el principal agente patógeno fúngico en seres humanos. Su importancia se incrementa en individuos con sistemas inmunológicos debilitados, pudiendo causar una variedad de infecciones tanto a nivel de mucosas como sistémicas, lo cual puede acarrear serias ramificaciones para el bienestar físico (41).

El intercambio entre *C. albicans* y las células del organismo se caracteriza por la presencia de elementos virulentos como proteínas de unión e invasión, así como la liberación de enzimas que rompen uniones químicas. Además, la habilidad de *C. albicans* para transformarse de su estado de levadura a hifas filamentosas y crear biopelículas contribuye a los procesos de unión, invasión y lesión celular (42).

### Clasificación

**Tabla 3.** Información clasificatoria de la *C. albicans*

Reino	<b>Fungi</b>
Filo	Ascomycota
Clase	Saccharomycetes
Orden	Saccharomycetaceae
Familia	Saccharomycetaceae
Género	Cándida
Especie	<i>Candida albicans</i>

\*Obtenido de Díaz (9).

### Características

La *Candida albicans* generalmente se manifiesta como una unidad celular ovalada de levadura con un tamaño de 2 a 4 micras y paredes delgadas. No obstante, también han ocurrido observado estructuras largas y delgadas con diferentes longitudes y extremos redondeados, así como formaciones similares a hifas, que son extensiones de las células de levadura que permanecen conectadas entre sí (43).

Algunos hongos patógenos importantes tienen la capacidad de crecer en dos formas distintas, ya sea como filamentos o como levaduras; en el caso de la *Candida*, puede desarrollarse como levadura en ciertas condiciones y como micelio en otras. Este fenómeno se conoce como dimorfismo (44).

## **Cultivo**

Las cepas de *Candida* se desarrollan bien en medios de cultivo que contienen agar, peptona, dextrosa, maltosa o sacarosa. Las colonias, que son inicialmente pequeñas, aparecen en Agar Sabouraud en un lapso de 24 a 36 horas y crecen hasta alcanzar un diámetro de 1,5 a 2 mm después de 5 a 7 días, cambiando gradualmente su color a tonos crema o amarillentos con el tiempo. Para separarlas de muestras clínicas que pueden contener bacterias, se incluye Cloranfenicol como un agente antimicrobiano en el medio de cultivo (44).

El crecimiento de las colonias de *Candida* se produce en condiciones aeróbicas en laboratorios, en medios con un pH que varía entre 2,5 y 7,5, y a temperaturas que oscilan entre 20°C y 38°C. La evaluación del desarrollo de las colonias se realiza entre 48 y 72 horas después de la siembra, mientras que los subcultivos pueden mostrar un crecimiento más rápido (45).

## **Ecología**

Los organismos del género *Candida* pueden actuar como oportunidades en diversos lugares del cuerpo humano y algunos animales, como la boca, intestino, vagina, secreciones bronquiales y piel, mostrando una colonización variable en la boca. La candidiasis oral implica la invasión de la cavidad bucal por *C. albicans*, con captura, adherencia y persistencia de levaduras. En la boca, hay varios lugares donde pueden colonizar, como células de revestimiento, dentaduras y bacterias bucales (46).

## **Comunidad microbiana adherida a una superficie en la cavidad bucal**

Las relaciones entre la bacteria *Candida* y otros organismos en entornos biológicos son complejas y pueden implicar interacciones cooperativas, competitivas y neutrales, que abarcan desde el contacto celular directo hasta procesos químicos como el Quorum Sensing. Estas interacciones afectan la colonización, modificaciones en el huésped y la respuesta inmune. En

la candidiasis oral, la formación de patógenos en la boca es crucial debido a su papel en la interacción con el huésped (47).

En ese sentido, microorganismos como *Candida* presentan una resistencia a ser capturados por células inmunitarias como neutrófilos, monocitos y macrófagos. Además, influyen la respuesta del sistema inmune durante diferentes etapas de su desarrollo, alterando los patrones de liberación de citoquinas en células mononucleares (48).

Es crucial explorar en detalle cómo el biofilm afecta la respuesta inmune del hospedero, dado que este hongo muestra una gran capacidad de adaptación y persistencia en el cuerpo (47).

El proceso de creación del biofilm de *Candida albicans* consta de diversas etapas (49):

- Adherencia inicial: La célula de *Candida* se une a la superficie mediante interacciones físicas y químicas.
- Formación de microcolonias: Las células unidas se multiplican y crean pequeñas colonias iniciales.
- Producción de matriz extracelular: Se segrega una matriz fuera de las células que envuelve las microcolonias, otorgándoles estabilidad y favoreciendo la adhesión de más células.
- Dispersión: Algunas células se desprenden del biofilm y pueden colonizar nuevas áreas, facilitando la propagación del hongo.

### **Patogenicidad**

La *Candida albicans* tiene una mayor propensión a causar infecciones que otras especies del mismo género debido a sus características específicas. Su capacidad para formar tubos germinativos y su composición celular facilitan su adhesión a las membranas y su

capacidad invasiva. En resumen, la *Candida albicans* tiene atributos que la hacen más infecciosa que otras especies de *Candida* (50).

La transición de *Candida* del estado comensal al estado patógeno generalmente está influenciada por la combinación de tres grupos de factores (4):

- **Factores de virulencia:** Como patógeno oportunista, la *Candida albicans* presenta diversos mecanismos virulentos que favorecen su capacidad para inducir infecciones. Entre estos elementos destacan su habilidad para unirse a las células del organismo anfitrión y a superficies bióticas mediante adhesinas, la habilidad de cambiar su morfología de levadura a hifas, la formación de biopelículas que aumentan la resistencia a tratamientos antimicrobianos, la producción de enzimas hidrolíticas que facilitan la invasión, la capacidad de evadir o suprimir la respuesta inmunitaria del huésped, los cambios en la superficie celular para evitar la detección inmune, y la formación de quistes y esporas para la supervivencia en condiciones adversas. Estos factores virulentos ayudan a su habilidad de colonizar, invadir y causar infecciones en diversos tejidos y órganos del huésped (43).
- **Factores locales:** Modifican el entorno bucal. Son aspectos que influyen directamente en las condiciones específicas de la cavidad oral; estos elementos pueden incluir cambios en el equilibrio ácido-base, la presencia de otros microorganismos en la boca o condiciones locales favorables que promuevan el desarrollo y la capacidad patógena de la *Candida* en esa área en particular (51).
- **Factores que afectan a todo el organismo: Cambios en el estado del sistema inmunológico:** Se refieren a los que afectan a todo el sistema, especialmente al sistema inmunológico; además, cambios en la respuesta inmune, como la reducción en la funcionalidad del sistema de defensa del cuerpo, pueden convertir a la *Candida*, que

normalmente es inocua, en un agente patógeno que puede provocar infecciones de manera más efectiva en el cuerpo (52).

### **Infecciones por candidiasis en la cavidad bucal**

La candidiasis oral es una enfermedad oportunista originada por hongos del género *Cándida*. Aunque hay diversas especies de *cándida*, *C. albicans* es la más común, normalmente actuando como saprófitos en la boca pero que pueden transformarse en formas patógenas e infectar la mucosa oral (53).

La capacidad de la *cándida* para persistir en la cavidad oral es esencial para desencadenar la candidiasis oral, ya que su habilidad para unirse a las superficies del organismo anfitrión es una característica crucial de su virulencia. En el ambiente oral, esta habilidad le permite evitar ser eliminada por la saliva y la acción de la deglución. La adhesión puede ocurrir en el epitelio oral o en las superficies de dispositivos protésicos, como dentaduras y aparatos ortodónticos (54).

### **Clasificación de la candidiasis oral**

#### **- Síntomas repentinos de candidiasis oral**

##### **Candidiasis eritematosa aguda**

Es una variante frecuente de candidiasis oral que se distingue por la aparición de parches rojos y úlceras en el revestimiento interno de la boca, siendo más comúnmente notada en individuos con defensas inmunitarias comprometidas (54).

##### **Candidiasis pseudomembranosa aguda**

Se manifiesta con parches blancos que pueden eliminarse para exponer un área enrojecida debajo; es frecuente en individuos con supresión del sistema inmunológico, y las lesiones pueden parecerse al aspecto del queso cottage (55).

## - **Manifestaciones crónicas de candidiasis oral**

### Candidiasis hiperplásica crónica

Se presenta como parches blancos que permanecen adheridos sin soltarse fácilmente; usualmente impacta a personas con un sistema inmunitario debilitado y puede estar vinculada a aspectos locales como el empleo de dentaduras postizas (56).

### Glositis romboidal media

Una presentación infrecuente de candidiasis oral se muestra como una zona rojiza con forma de diamante en la parte media del revés de la lengua, antes de las papilas circunvaladas. La apariencia de esta lesión se debe a la disminución del tamaño de las papilas filiformes; además, elementos como fumar y utilizar esteroides inhalados están asociados con esta situación (57).

### Candidiasis atrófica crónica

Involucra la existencia de regiones con tejido disminuido en la mucosa de la boca, y puede surgir debido a infecciones prolongadas por *Candida* en personas con un sistema inmunitario debilitado (58).

### Queilitis angular

Se destaca por la aparición de grietas y enrojecimiento en los extremos de los labios; la proliferación de *Candida* en las esquinas de la boca, particularmente en entornos húmedos, puede ser la causa (55).

### Queilocandidiasis

Se trata de una infección micótica en los bordes de los labios y en las esquinas oral, provocada por el microorganismo *Candida albicans*. Se distingue por la presencia de lesiones, grietas y enrojecimiento, y suele afectar a personas con sistemas inmunitarios debilitados,

carencias nutricionales o que usan dentaduras postizas. El tratamiento implica el uso de medicamentos antifúngicos, ya sea aplicados directamente en la zona afectada o administrados por vía oral (59).

## **Tratamiento**

Es esencial contar con un historial médico detallado y un diagnóstico preciso para brindar un tratamiento adecuado a los pacientes con candidiasis oral. La terapia se enfoca en suprimir los factores de riesgo y garantizar una óptima higiene bucal (60).

El tratamiento farmacológico incluye el uso de antifúngicos tanto locales como sistémicos. Los triazoles y las equinocandinas son las opciones sistémicas preferidas debido a su amplia actividad antifúngica y mejor tolerancia. Sin embargo, la nistatina sigue siendo fundamental en la terapia tópica debido a su eficacia superior, menor costo y menor incidencia de efectos secundarios en comparación con otras alternativas (61).

## **2.3 Formulación de hipótesis**

### **2.3.1 Hipótesis general**

Ha: Los extractos etanólicos de *Erythroxylum coca var. coca* y *Eucalyptus globulus* son efectivos sobre *Candida albicans* a las 48 horas en un estudio in vitro durante el año 2024.

Ho: Los extractos etanólicos de *Erythroxylum coca var. coca* y *Eucalyptus globulus* no son efectivos sobre *Candida albicans* a las 48 horas en un estudio in vitro durante el año 2024.

### 2.3.2 Hipótesis específicas

He<sup>1</sup>: Existe efectividad antifúngica del extracto etanólico *E. coca var. coca coca* en sus diferentes concentraciones sobre *C. albicans*, a las 48 horas en un estudio in vitro durante el año 2024.

Ho: No existe efectividad antifúngica del extracto etanólico *E. coca var. coca coca* en sus diferentes concentraciones sobre *C. albicans*, a las 48 horas en un estudio in vitro durante el año 2024.

He<sup>2</sup>: Existe efectividad antifúngica del extracto etanólico *E. globulus coca* en sus diferentes concentraciones sobre *C. albicans*, a las 48 horas en un estudio in vitro durante el año 2024.

Ho: No existe efectividad antifúngica del extracto etanólico *E. globulus coca* en sus diferentes concentraciones sobre *C. albicans*, a las 48 horas en un estudio in vitro durante el año 2024.

He<sup>3</sup>: Existen diferencias significativas en la efectividad antifúngica de los extractos etanólicos de *Erythroxyllum coca var. coca* y *E. globulus coca* en sus diferentes concentraciones sobre *C. albicans*, a las 48 horas en un estudio in vitro durante el año 2024.

Ho: No existen diferencias en la efectividad antifúngica de los extractos etanólicos de *Erythroxyllum coca var. coca* y *E. globulus coca* en sus diferentes concentraciones sobre *C. albicans*, a las 48 horas en un estudio in vitro durante el año 2024.

He<sup>4</sup>: Existe efectividad antifúngica de los extractos etanólicos combinados de *Erythroxyllum coca var. coca* y *Eucalyptus* sobre *Candida albicans*, a las 48 horas en un estudio in vitro durante el año 2024.

Ho: No existe efectividad antifúngica de los extractos etanólicos combinados de *Erythroxylum coca var. coca* y *Eucalyptus* sobre *C.albicans*, a las 48 horas en un estudio in vitro durante el año 2024.

## CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

### 3.1 Método de la investigación

El enfoque hipotético-deductivo implicó la creación de suposiciones sobre el impacto de los extractos etanólicos en *Candida albicans*, las cuales fueron verificadas mediante pruebas en el laboratorio. Los datos obtenidos permitieron confirmar o refutar estas suposiciones, dirigiendo la elaboración de tratamientos potenciales en el área odontológica (62).

### 3.2 Enfoque de la investigación

Para alcanzar conclusiones precisas, se aplicó un enfoque cuantitativo en el análisis. En términos generales, esta metodología se enfocó en la evaluación imparcial de la información utilizando herramientas matemáticas, tales como promedios y tasas. Se recopiló datos de una muestra particular para hacer inferencias sobre un grupo más amplio dentro del ámbito de la investigación cuantitativa (63).

### 3.3 Tipo de investigación

Este estudio, de carácter aplicado, se enfocó en evaluar la efectividad de los extractos etanólicos de plantas en la inhibición de *Candida albicans*. Para ello, se emplearon técnicas de laboratorio que permitieron obtener datos experimentales con el objetivo de aportar al desarrollo de tratamientos futuros y abordar problemáticas específicas en el ámbito de la odontología (64).

### 3.4 Diseño de la investigación

Se llevó a cabo un estudio experimental *in vitro* en un entorno controlado, con un diseño prospectivo y observacional para registrar y analizar los fenómenos (65).

### 3.5 Población, muestra y muestreo

#### Población

Se define como población a la compilación completa de sujetos, elementos o medidas que tienen en común ciertos atributos evidentes en un lugar y momento determinados (66).

En el marco de este estudio, la población de referencia correspondió a la variante estándar de *C. albicans* (ATCC 10231), la cual fue autenticada y confirmada adecuadamente. Esta variante fue empleada exclusivamente para llevar a cabo la evaluación antifúngica en el laboratorio utilizando los extractos etanólicos de *E. coca var. coca* y *E. globulus*.

#### Criterios de inclusión

- Se utilizaron cepas debidamente autenticadas y verificadas de *Candida albicans*, empleando procedimientos de identificación microbiológica reconocidos.
- Las cepas de *Candida albicans* fueron cultivadas en condiciones de laboratorio estandarizadas, asegurando consistencia en el medio de cultivo, temperatura y tiempo de incubación.
- Se incluyeron controles positivos con antifúngicos reconocidos y controles negativos para verificar la efectividad antifúngica de los extractos.

### **Criterios de exclusión**

- Fue importante descartar muestras que muestren indicios de contaminación cruzada entre los extractos.
- Se excluyeron muestras que hayan sido conservadas en condiciones inadecuadas.
- Se excluyeron resultados donde el control negativo presente un crecimiento excesivo o insuficiente de *Candida albicans*, lo cual pudo sugerir problemas en la preparación del medio de cultivo o en las condiciones de incubación.

### **Muestra**

Hernández et al. (67), definen la muestra como una fracción de la población que comparte características similares y sobre la cual se aplica la herramienta de investigación. Asimismo, está compuesta por individuos seleccionados de una población específica, quienes constituyen los sujetos o elementos utilizados en el estudio (68).

**Tabla 4.** Composición de la muestra de estudio

Descripción	Composición	Número de repetición	Número total de placas
<b>1 placa Petri sembrada con <i>Candida albicans</i></b>	Cinco discos con el disolvente de etanol de <i>E. coca var. coca</i> a los niveles de 6.25%, 12.5%, 25%, 50% y 100% + 1 disco de control positivo + 1 disco de control negativo	10	
<b>1 placa Petri sembrada con <i>Candida albicans</i></b>	Cinco discos con el disolvente de etanol derivado de <i>E. globulus</i> a los niveles de 6.25%, 12.5%, 25%, 50% y 100% + 1 disco de control positivo + 1 disco de control negativo	10	25
<b>1 placa Petri sembrada con <i>Candida albicans</i></b>	Disco con el disolvente de etanol combinado de <i>Erythroxyllum coca var. coca</i> y <i>E. globulus</i> , ambos a concentraciones con 100% + 1 disco de control positivo + 1 disco de control negativo	5	

### Muestreo

El muestreo se refiere al proceso de selección de elementos para formar un conjunto típico de personas analizadas en la investigación. Implica seguir una serie de normativas y criterios para elegir los elementos que reflejen adecuadamente a toda la población (68).

Por otro lado, en el muestreo no probabilístico por conveniencia, los elementos son seleccionados según su disponibilidad y accesibilidad para el investigador, en lugar de utilizar métodos aleatorios. En este enfoque, la selección se basa en la conveniencia y practicidad de obtener los elementos más fácilmente accesibles (69).

En el contexto de esta investigación, la selección de la cepa normal de *Candida* no fue aleatoria, sino que se basó en su conveniencia y practicidad para el estudio, considerando factores como su disponibilidad en el laboratorio, facilidad de adquisición y certificación de auténtica.

### 3.6 Operacionalización de variables

Tabla 5. Operacionalización

Variable	Definición Conceptual	Dimensiones	Indicadores	Escala de medición	Escala valorativa
<b>Impacto antifúngico de disolvente de etanol derivado de <i>Erythroxyllum coca</i> var. <i>coca</i> y <i>E. globulus</i> contra el agente micótico <i>Candida</i>.</b>	Fenómeno en el que los compuestos químicos contenidos en los extractos etanólicos de las plantas mencionadas muestran la capacidad de inhibir o disminuir el crecimiento y la viabilidad del hongo <i>Candida albicans</i> .	Acción antifúngica	Forma y tamaño de la zona inhibitoria.	Razón ordinal	E. de Durafford. Medición de sensibilidad  - <b>Nula:</b> < 8mm - <b>Sensible:</b> >8mm ≤14 mm - <b>Muy sensible:</b> >14 ≤20 mm - <b>Sumamente sensible:</b> >20mm
		Disolvente de etanol derivado de <i>E. coca</i> var. <i>coca</i> a diversos niveles.	Concentración	Ordinal	6.25% 12.5 % 25 % 50 % 100 %
		Disolvente de etanol derivado de <i>E. globulus</i> a diversos niveles.	Concentración	Ordinal	6.25% 12.5 % 25 % 50 % 100 %
<b>Diversas concentraciones de <i>Erythroxyllum coca</i> var. <i>coca</i> y <i>E. globulus</i></b>	Examen de la diversidad en las proporciones o concentraciones de compuestos químicos hallados en los extractos procedentes de estas plantas.	Disolvente de etanol derivado de <i>E. coca</i> var. <i>coca</i> + <i>E. globulus</i>	Concentración	Ordinal	Combinación de los extractos con etanol de <i>Erythroxyllum coca</i> var. <i>coca</i> + <i>Eucalyptus globulus</i> (todos al 100%)

---

<i>Candida albicans</i>	Se destaca como el agente patógeno predominante en humanos, especialmente en aquellos con sistemas inmunológicos comprometidos. Su habilidad para desencadenar una variedad de infecciones, tanto a nivel mucoso como sistémico, tiene importantes repercusiones en la salud.	Crecimiento y evolución in vitro	Aumento en soporte de cultivo (Agar Sabouraud)	Nominal	Sí/No
-------------------------	---	----------------------------------	--	---------	-------

---

### 3.7 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

#### 3.7.1 Técnica

De acuerdo con el estudio planteado, la elección de la técnica de observación se vinculó directamente con el objetivo de capturar de manera integral y detallada las dinámicas relacionadas con el efecto antifúngico de los extractos evaluados. Esta técnica permitió registrar de manera directa y sin interferencias externas las respuestas y comportamientos de la cepa de *Candida albicans* ante los diferentes niveles de concentración de los extractos etanólicos, así como los desenlaces de las pruebas afirmativa y negativa. Este enfoque de observación in situ se alineó con la necesidad de obtener datos en tiempo real y de forma contextualizada, contribuyendo a la validez interna del estudio. Además, al evitar la manipulación directa de los elementos bajo investigación, la observación minimizó posibles sesgos, proporcionando una base sólida para analizar los efectos antifúngicos con un enfoque integral y preciso.

#### 3.7.2 Descripción

Durante la realización del estudio, se empleó una ficha de observación como el medio primordial para recopilar información. Esta ficha permitió documentar de forma sistemática y minuciosa todas las observaciones realizadas durante el desarrollo del experimento.

#### **Procedimiento para obtener el disolvente de etanol derivado de la planta**

##### ***Erythroxylum coca:***

1. Adquisición de 500 gramos de polvo de atomización de la especie *Erythroxylum coca*, provenientes de Perú.

2. Se pesaron 250 gramos del polvo de extractos atomizados y se depositaron en un recipiente de cristal ámbar de 3 litros. A continuación, se añadió un litro de etanol al 96° y se selló herméticamente para permitir la maceración durante 7 días. El contenido se agitó durante 16 minutos cada 12 horas.
3. Después de los siete días, el líquido macerado recibió una doble filtración. En primer lugar, se procedió con la filtración utilizando tela de tocuyo, algodón, tela de tul y un cernidor de plástico simultáneamente. Posteriormente, se llevó a cabo una filtración adicional utilizando una bomba de vacío y un papel de filtro de la marca Whatman #42.
4. La solución filtrada se concentró mediante destilación de alcohol en un equipo rotativo a 65 rpm y 70°C durante 40 minutos. Luego, se transfirió la solución concentrada a una máquina de incubación a 45°C durante 10 días para evaporarla, obteniendo así el extracto de la planta. Al finalizar este período, se obtuvo el concentrado de la hierba, que se mezcló con dimetilsulfóxido (DMSO), un solvente polar, en una proporción de 1 gramo a 1 mililitro, resultando en un extracto etanólico al 100%. Se prepararon diluciones correspondientes utilizando DMSO para obtener concentraciones del 50%, 25%, 12.5% y 6.25%.

**Procedimiento para la obtención del disolvente de etanol derivado del *Eucalyptus globulus*:**

1. Se adquirió una rama de eucalipto que incluya sus flores en estado fértil para su posterior evaluación y certificación taxonómica. Las hojas resultantes se trasladaron al centro de estudio de los recursos naturales en el laboratorio de investigación, donde se seleccionaron aquellas en óptimas condiciones, descartando las que presenten cualquier tipo de deficiencia.
2. Las hojas seleccionadas fueron desinfectadas utilizando una solución de hipoclorito de sodio al 0.5%.

3. Se procedió a la deshidratación de papeles Kraft con hojas de eucalipto adheridas durante un período de 7 días a temperatura ambiente.
4. Empleando un molino eléctrico, se trituraron las hojas deshidratadas hasta obtener partículas con un diámetro de 4 mm.
5. Se pesaron 500 gramos del triturado de eucalipto deshidratado, depositándolos en un frasco de vidrio ámbar de 5 litros. A este recipiente se añadieron 3 litros de etanol al 96% y se cerró herméticamente. El triturado se maceró durante 7 días, con una agitación de 15 minutos, dos veces al día.
6. Una vez finalizado el período de maceración, se llevó a cabo una doble filtración del líquido obtenido. Inicialmente, se utilizaron varios tipos de materiales como filtros, telas de tul y tocuyo, así como un tamiz plastificado, seguido por el filtrado mediante succión al vacío utilizando una cobertura de papel de la marca Whatman, modelo #42.
7. La solución filtrada se concentró mediante destilación de alcohol en un equipo rotativo a una velocidad de 65 rpm y a una temperatura de 70°C durante un lapso de 40 minutos. Posteriormente, dicha solución se transfirió a una máquina de incubación a 45°C, donde se llevó a cabo el proceso de evaporación durante 10 días, resultando en el extracto deshidratado de la planta. Este extracto se mezcló con dimetilsulfóxido (DMSO), un solvente polar, en una proporción de 1 gramo a 1 mililitro, para obtener el disolvente de etanol al 100%. Con dicho material, se prepararon las diluciones, añadiendo DMSO para obtener niveles dosificados.

#### **Proceso de cultivo y evaluación del crecimiento del agente micótico *Candida*:**

1. Se utilizará una cepa estándar de *Candida albicans* para este proceso.
2. La cepa se inoculó en tubos de ensayo cuyo contenido era caldo BHI. Se seleccionó el tubo que alcance un nivel de opacidad de 0.5 según el estándar McFarland, utilizando una solución de sulfato de bario como referencia. El contenido de este tubo se sembró

en placas de cultivo primario (Petri) con agar Sabouraud y fue incubado a 37°C durante 48 horas en condiciones aeróbicas.

3. La actividad antimicótica de cada extracto de etanol procesado se evaluó mediante el método de difusión en superficie semisólida, conocido como técnica de Kirby y Bauer.
4. Se preparó una suspensión de la cepa original de *Candida albicans* en suero fisiológico hasta alcanzar una turbidez de 0.5 en la escala de McFarland.
5. Se realizó la siembra del cultivo microbiano de *Candida albicans* en placas de cultivo (Petri) con medio agar Sabouraud, seguido de la colocación de cinco círculos de papel saturados con 10 µL de extracto de etanol en concentraciones del 6.25%, 12.5%, 25%, 50% y 100%, junto con dos círculos de papel impregnados con los controles de referencia (nistatina para el positivo y DMSO para el negativo). Las placas se incubaron durante 48 horas a 37°C. Este procedimiento se repitió individualmente para los extractos etanólicos de *Erythroxylum coca var. coca* y *Eucalyptus globulus*, con 10 repeticiones para cada extracto y sus controles correspondientes.
6. Una vez obtenidos los extractos al 100%, se combinaron en proporción 1:1 y se realizó la prueba de difusión en agar de manera similar. En cada plato de cultivo Sabouraud con la presencia de *Candida albicans* y agar, se dispuso de dos pequeños círculos de papel empapados con 10 µL del extracto etanólico mezclado de *Erythroxylum coca var. coca* y *Eucalyptus globulus*, además de los controles positivo (nistatina) y negativo (DMSO). Las placas se incubaron durante 48 horas a 37°C, repitiendo este proceso en 5 ocasiones.
7. Después de 48 horas de incubación, se midieron las zonas de inhibición utilizando una regla digital de precisión, y los datos se registraron en un formulario previamente preparado por el investigador.

### **3.7.3 Validación**

Se realizó un análisis a cargo de expertos de los instrumentos a utilizar, con el fin de garantizar su coherencia y calidad. Este proceso implicó la revisión minuciosa por parte de tres profesionales experimentados en el campo pertinente. La participación de estos expertos permitió detectar posibles deficiencias, ambigüedades o áreas de mejora en los instrumentos, lo que contribuyó a su refinamiento y aseguró su confiabilidad para la recolección de datos. Además, la retroalimentación proporcionada por estos expertos fue fundamental para mejorar el diseño de los instrumentos y optimizar la calidad de los datos recopilados durante la investigación.

### **3.7.4 Confiabilidad**

El índice de kappa de Cohen fue una herramienta clave para medir el grado de concordancia entre dos revisores en la categorización de observaciones específicas. Su importancia radicó en su capacidad para considerar el acuerdo que podría ocurrir por azar, especialmente en datos categóricos. En este estudio, se empleó el índice de kappa de Cohen para evaluar la consistencia entre los evaluadores al asignar categorías a las observaciones mediante los instrumentos seleccionados. Esta metodología permitió garantizar una evaluación precisa de la confiabilidad de los datos, fortaleciendo la validez de los hallazgos.

### **3.7.5 Plan de procesamiento y análisis de datos**

La información recolectada fue examinada empleando el software estadístico SPSS en su versión 27, con una confianza del 95%. Se realizaron dos formas de evaluación: una que describe, que incluyó la exploración de la tendencia y la dispersión de los datos, y otro inferencial, que se centró en determinar la significancia de los resultados. Estos análisis se

realizaron mediante la aplicación de pruebas estadísticas paramétricas y no paramétricas, según corresponda, con el propósito de adquirir un entendimiento total de los resultados y su interpretación.

### **3.8 Aspectos éticos**

La investigación se llevó a cabo bajo estrictos principios éticos, incluyendo la aprobación previa del comité de ética en investigación. Dicho comité realizó una revisión detallada del diseño del estudio, los procedimientos y las consideraciones éticas, garantizando el cumplimiento de los estándares éticos y legales vigentes.

Dado que el estudio involucró la obtención de extractos de plantas, se puso especial atención en la procedencia ética de las muestras, asegurando su adquisición de manera sostenible y respetuosa con el entorno natural, evitando la sobreexplotación de las especies vegetales.

En cuanto a la presentación de los resultados, se priorizó la honestidad y precisión, evitando cualquier distorsión o interpretación sesgada. Se destacó la importancia de divulgar tanto los resultados positivos como los negativos para fortalecer la integridad del estudio. Asimismo, cualquier posible conflicto de interés, ya sea financiero o personal, que pudiera influir en los hallazgos, fue declarado de manera transparente. Este enfoque ético garantizó la confianza y credibilidad en todas las etapas de la investigación.

## CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

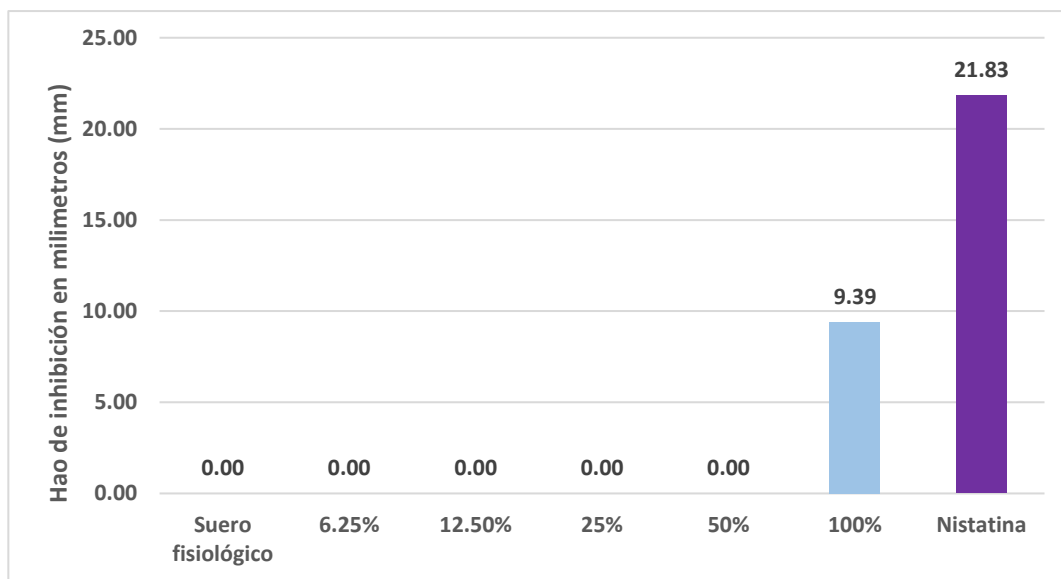
### 4.1 Resultados

#### 4.1.1 Análisis descriptivo de resultados

**Tabla 6.** Efectividad antifúngica del extracto etanólico de *Erythroxyllum coca* var. *coca coca* en sus diferentes concentraciones sobre *Cándida albicans* a las 48 en un estudio in vitro durante el año 2024.

Periodo de Tiempo	X		DE	Min	Máx.	Tiempo de incubación
	mm	Duraffourd*				
Extracto etanólico de <i>Erythroxyllum coca</i> al 100%	9,39	(+)	2,02	8,09	14,99	48 horas
Extracto etanólico de <i>Erythroxyllum coca</i> al 50%	0,00	(-)	0,00	0,00	0,00	
Extracto etanólico de <i>Erythroxyllum coca</i> al 25%	0,00	(-)	0,00	0,00	0,00	
Extracto etanólico de <i>Erythroxyllum coca</i> al 12,5%	0,00	(-)	0,00	0,00	0,00	
Extracto etanólico de <i>Erythroxyllum coca</i> al 6,25%	0,00	(-)	0,00	0,00	0,00	
Suero fisiológico al 0,85% (Control negativo)	0,00	(-)	0,00	0,00	0,00	
Nistatina 100 000 UI/mL (Control positivo)	21,83	(+++)	0,53	20,97	22,95	

(\*) Escala de sensibilidad de Duraffourd: Nula (-): 0 a 8 mm; Sensible (+): 8 - 14 mm; Muy sensible (++) : 14 - 20 mm.; Sumamente sensible (+++): 20 mm a más.



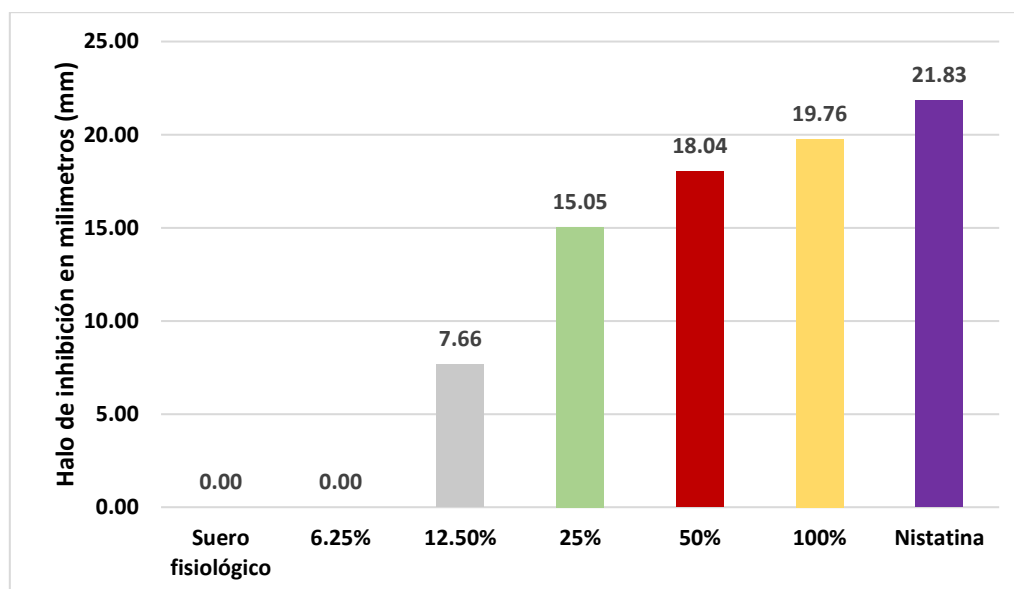
**Figura 1.** Efectividad antifúngica del extracto etanólico de *Erythroxylum coca* var. *coca* en sus diferentes concentraciones sobre *Cándida albican* a las 48 horas en un estudio in vitro durante el año 2024.

Se observa que solo el extracto etanólico de *Erythroxylum coca* var. *coca* al 100% presenta un efecto antifúngico, con un promedio de  $9,39 \pm 2,02$  mm frente a *Candida albicans* ATCC 10231 a las 48 horas de incubación. En cambio, los extractos etanólicos de *Erythroxylum coca* var. *coca* en concentraciones del 50%, 25%, 12,5% y 6,25% no mostraron efecto antifúngico ( $0,00 \pm 0,00$  mm) en el mismo periodo. En consecuencia, se concluye que, según la Escala de Duraffourd, *Candida albicans* fue sensible únicamente al extracto etanólico de *Erythroxylum coca* var. *coca* al 100%, mientras que no mostró sensibilidad a las demás concentraciones de este extracto.

**Tabla 7.** Efectividad antifúngica del extracto etanólico de *Eucalyptus globulus* en sus diferentes concentraciones sobre *Cándida albicans* a las 48 horas en un estudio in vitro durante el año 2024.

Periodo de Tiempo	X		DE	Min	Máx.	Tiempo de incubación
	mm	Duraffourd*				
Extracto etanólico de <i>Eucalyptus globulus</i> al 100%	19,76	(++)	3,91	16,14	27,89	48 horas
Extracto etanólico de <i>Eucalyptus globulus</i> al 50%	18,04	(++)	1,38	16,33	21,07	
Extracto etanólico de <i>Eucalyptus globulus</i> al 25%	15,05	(++)	0,92	13,10	16,03	
Extracto etanólico de <i>Eucalyptus globulus</i> al 12,5%	7,66	(-)	0,50	7,11	8,36	
Extracto etanólico de <i>Eucalyptus globulus</i> al 6,25%	0,00	(-)	0,00	0,00	0,00	
Suero fisiológico al 0,85% (Control negativo)	0,00	(-)	0,00	0,00	0,00	
Nistatina 100 000 UI/mL (Control positivo)	21,83	(+++)	0,53	20,97	22,95	

(\*) Escala de sensibilidad de Duraffourd: Nula (-): 0 a 8 mm; Sensible (+): 8 - 14 mm; Muy sensible (++) : 14 - 20 mm.; Sumamente sensible (+++): 20 mm a más.



**Figura 2.** Efectividad antifúngica del extracto etanólico de *Eucalyptus globulus* en sus diferentes concentraciones sobre *Cándida albicans* a las 48 horas en un estudio in vitro durante el año 2024.

Se observa que el extracto etanólico de *Eucalyptus globulus* al 100% exhibe el mayor efecto antifúngico, con un promedio de  $19,76 \pm 3,91$  mm, seguido por el extracto etanólico de *Eucalyptus globulus* al 50% ( $18,04 \pm 1,38$  mm) y al 25% ( $15,05 \pm 0,92$  mm) frente a *Candida albicans* ATCC 10231 a las 48 horas de estudio. No obstante, el extracto etanólico de *Eucalyptus globulus* al 12,5% mostró un bajo efecto antifúngico ( $7,66 \pm 0,50$  mm) en este periodo de incubación, y el extracto al 6,25% no presentó actividad antifúngica ( $0,00 \pm 0,00$  mm). Por lo tanto, se puede afirmar que, según la Escala de Duraffourd, *Candida albicans* fue muy sensible a los extractos etanólicos de *Eucalyptus globulus* en concentraciones del 100%, 50% y 25%.

**Tabla 8.** Comparación de la efectividad antifúngica de los extractos etanólicos de *Erythroxyllum coca* var. *coca* y *Eucalyptus globulus* en sus diferentes concentraciones sobre *Cándida albicans* a las 48 horas en un estudio in vitro durante el año 2024.

Sustancia de prueba	Prueba de U Mann Whitney (Valor p) 48 horas
Extracto etanólico de <i>Eucalyptus globulus</i> al 50% vs. Suero fisiológico al 0,85%	0,000
Extracto etanólico de <i>Eucalyptus globulus</i> al 25%. vs. Suero fisiológico al 0,85%	0,000
Extracto etanólico de <i>Eucalyptus globulus</i> al 12,5% vs. Suero fisiológico al 0,85%	0,000
Extracto etanólico de <i>Eucalyptus globulus</i> al 6,25% vs. Suero fisiológico al 0,85%	1,000
Extracto etanólico de <i>Erythroxyllum coca</i> al 50% vs. Suero fisiológico al 0,85%	1,000
Extracto etanólico de <i>Erythroxyllum coca</i> al 25% vs. Suero fisiológico al 0,85%	1,000
Extracto etanólico de <i>Erythroxyllum coca</i> al 12,5%. vs. Suero fisiológico al 0,85%	1,000
Extracto etanólico de <i>Erythroxyllum coca</i> al 6,25% vs. Suero fisiológico al 0,85%	1,000
Extracto etanólico de <i>Eucalyptus globulus</i> al 100% vs. Suero fisiológico al 0,85%	0,000
Extracto etanólico de <i>Erythroxyllum coca</i> al 100% vs. Suero fisiológico al 0,85%	0,000
Combinación del extracto etanólico de <i>Eucalyptus globulus</i> al 100%, extracto etanólico de <i>Erythroxyllum coca</i> al 100% vs. Suero fisiológico al 0,85%	0,000
<b>PRUEBA DE KRUSKAL WALLIS</b>	<b>0,000</b>

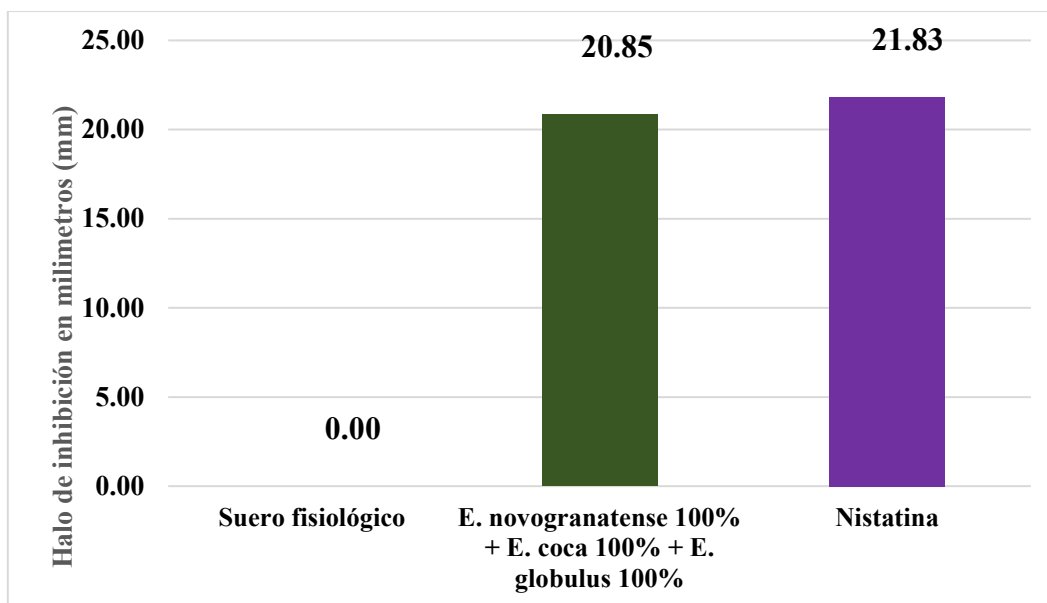
Nivel de significancia estadística:  $\alpha = 0,05$

Se observó que los extractos etanólicos de *Eucalyptus globulus* al 100% ( $p < 0,05$ ), 50% ( $p < 0,05$ ), 25% ( $p < 0,05$ ) y 12,5% ( $p < 0,05$ ) mostraron efecto antifúngico en comparación con el suero fisiológico al 0,85%, a excepción del extracto al 6,25% ( $p > 0,05$ ), que no presentó actividad antifúngica. Además, el extracto etanólico de *Erythroxyllum coca* al 100% ( $p < 0,05$ ) mostró efecto antifúngico al compararse con el control negativo; sin embargo, los extractos etanólicos de *Erythroxyllum coca* al 50%, 25%, 12,5% y 6,25% ( $p > 0,05$ ) no presentaron actividad antifúngica en comparación con el suero fisiológico al 0,85% a las 48 horas de incubación.

**Tabla 9.** Efectividad antifúngica de los extractos etanólicos combinados de *Erythroxyllum coca* var. *coca* y *Eucalyptus globulus* sobre *Cándida albicans* a las 48 horas en un estudio in vitro durante el año 2024.

Periodo de Tiempo	n	X mm	DE Duraffourd*	Min	Máx.	Tiempo de incubación	
Extracto etanólico <i>E. coca</i> al 100% y <i>E. globulus</i> al 100%	5	20,85	(+++)	1,32	18,95	22,32	48 horas
Suero fisiológico al 0,85% (Control negativo)	10	0,00	(-)	0,00	0,00	0,00	48 horas
Nistatina 100 000 U (Control positivo)	10	21,83	(+++)	0,53	20,97	22,95	48 horas

(\*) Escala de sensibilidad de Duraffourd: Nula (-): 0 a 8 mm; Sensible (+): 8 - 14 mm; Muy sensible (++) : 14 - 20 mm.; Sumamente sensible (+++): 20 mm a más.



**Figura 3.** Efectividad antifúngica de los extractos etanólicos combinados de *Erythroxylum coca* var. *coca* y *Eucalyptus globulus* sobre *Cándida albicans* a las 48 horas en un estudio in vitro durante el año 2024.

Se observó que la combinación de los extractos con etanol de *Erythroxylum coca* y de *Eucalyptus globulus* presentó un efecto antifúngico significativo, con un promedio de  $20,85 \pm 1,32$  mm frente a *Candida albicans* ATCC 10231 a las 48 horas de estudio. Se concluye que, según la Escala de Duraffourd, *Candida albicans* fue altamente sensible a la combinación de estos extractos etanólicos, lo que sugiere su potencial como tratamiento antifúngico eficaz contra esta cepa.

#### 4.1.2 Prueba de hipótesis

##### Hipótesis general

**Ha:** Los extractos etanólicos de *Erythroxylum coca* var. *coca* y *Eucalyptus globulus* son efectivos sobre *Candida albicans* a las 48 horas en un estudio in vitro durante el año 2024.

**H<sub>0</sub>:** Los extractos etanólicos de *Erythroxylum coca* var. *coca* y *Eucalyptus globulus* no son efectivo sobre *Candida albicans* a las 48 horas en un estudio in vitro durante el año 2024.

**Tabla 10.** Efectividad de los extractos etanólicos de *Erythroxyllum coca* var. *coca* y *Eucalyptus globulus* sobre *Candida albicans* a las 48 horas en un estudio in vitro durante el año 2024.

Sustancia de prueba	Valor p 48 horas
Extracto etanólico de <i>Eucalyptus globulus</i> al 100% vs. Suero fisiológico al 0,85%	0,000
Extracto etanólico de <i>Erythroxyllum coca</i> al 100% vs. Suero fisiológico al 0,85%	0,000

Nivel de significancia ( $\alpha = 0,05$ ). Estadístico no paramétrico de prueba: U de Mann Whitney

Los valores de p obtenidos fueron inferiores al nivel de significancia ( $\alpha = 0,05$ ) en la comparación de los extractos con etanol tanto de *Erythroxyllum coca* var. *coca* como de *Eucalyptus globulus* con el suero fisiológico al 0,85%. Esto indica que ambas sustancias de prueba presentaron un efecto antifúngico considerable, con medias muestrales significativamente diferenciadas en comparación con el control negativo. En consecuencia, se aceptó la hipótesis de investigación general ( $H_a$ ) y, con un 95% de confianza, se pudo afirmar que los extractos con etanol de *Erythroxyllum coca* var. *coca* y de *Eucalyptus globulus* son efectivos contra *Candida albicans* a las 48 horas a las 48 horas en un estudio in vitro durante el año 2024.

### Hipótesis específicas

#### Hipótesis específica 1

$H_{i1}$ : Existe efectividad antifúngica del extracto etanólico *Erythroxyllum coca* var. *coca* en sus diferentes concentraciones sobre *Candida albicans* a las 48 horas en un estudio in vitro durante el año 2024.

**H<sub>0</sub><sup>1</sup>:** No existe efectividad antifúngica del extracto etanólico *Erythroxyllum coca* var. *coca* en sus diferentes concentraciones sobre *Candida albicans* a las 48 horas en un estudio in vitro durante el año 2024.

**Tabla 11.** Efectividad antifúngica del extracto etanólico *Erythroxyllum coca* var. *coca* en sus diferentes concentraciones sobre *Candida albicans* a las 48 horas en un estudio in vitro durante el año 2024.

Sustancia de prueba	Valor p 48 horas
Extracto etanólico de <i>Erythroxyllum coca</i> al 100% vs. Suero fisiológico al 0,85%	0,000
Extracto etanólico de <i>Erythroxyllum coca</i> al 50% vs. Suero fisiológico al 0,85%	1,000
Extracto etanólico de <i>Erythroxyllum coca</i> al 25% vs. Suero fisiológico al 0,85%	1,000
Extracto etanólico de <i>Erythroxyllum coca</i> al 12,5% vs. Suero fisiológico al 0,85%	1,000
Extracto etanólico de <i>Erythroxyllum coca</i> al 6,25% vs. Suero fisiológico al 0,85%	1,000

Nivel de significancia ( $\alpha = 0,05$ ). Estadístico no paramétrico de prueba: U de Mann Whitney

Se observa que únicamente el extracto etanólico de *Erythroxyllum coca* al 100% ( $p < 0,05$ ) mostró efectividad antifúngica en comparación con el control negativo. En cambio, los extractos etanólicos de *Erythroxyllum coca* en concentraciones del 50% ( $p > 0,05$ ), 25% ( $p > 0,05$ ), 12,5% ( $p > 0,05$ ) y 6,25% ( $p > 0,05$ ) no presentaron efecto antifúngico significativo. Por lo tanto, se aceptó la hipótesis de investigación específica 2 (Hi2) y, con un 95% de confianza, se pudo concluir que existe efectividad antifúngica del extracto etanólico de *Erythroxyllum coca* var. *coca* en las concentraciones previamente analizadas frente a *Candida albicans* a las 48 horas a las 48 horas en un estudio in vitro durante el año 2024.

## Hipótesis específica 2

**H<sub>i</sub><sup>2</sup>:** Existe efectividad antifúngica del extracto etanólico *Eucalyptus globulus* en sus diferentes concentraciones sobre *Candida albicans* a las 48 horas en un estudio in vitro durante el año 2024.

**H<sub>o</sub><sup>2</sup>:** No existe efectividad antifúngica del extracto etanólico *Eucalyptus globulus* en sus diferentes concentraciones sobre *Candida albicans* a las 48 horas en un estudio in vitro durante el año 2024.

**Tabla 12.** Efectividad antifúngica del extracto etanólico *Eucalyptus globulus* en sus diferentes concentraciones sobre *Candida albicans* a las 48 horas en un estudio in vitro durante el año 2024.

Sustancia de prueba	Valor p 48 horas
Extracto etanólico de <i>Eucalyptus globulus</i> al 100% vs. Suero fisiológico al 0,85%	0,000
Extracto etanólico de <i>Eucalyptus globulus</i> al 50% vs. Suero fisiológico al 0,85%	0,000
Extracto etanólico de <i>Erythroxyllum coca</i> al 25% vs. Suero fisiológico al 0,85%	0,000
Extracto etanólico de <i>Erythroxyllum coca</i> al 12,5% vs. Suero fisiológico al 0,85%	0,000
Extracto etanólico de <i>Erythroxyllum coca</i> al 6,25% vs. Suero fisiológico al 0,85%	1,000

Nivel de significancia ( $\alpha = 0,05$ ). Estadístico no paramétrico de prueba: U de Mann Whitney

De acuerdo con la tabla 12, se observa que los extractos etanólicos de *Eucalyptus globulus* al 100% ( $p < 0,05$ ), 50% ( $p < 0,05$ ), 25% ( $p < 0,05$ ) y 12,5% ( $p < 0,05$ ) mostraron efectividad antifúngica significativa en comparación con el control negativo. No obstante, el extracto etanólico de *Eucalyptus globulus* al 6,25% ( $p > 0,05$ ) no presentó efectividad antifúngica. Por lo tanto, se aceptó parcialmente la hipótesis de investigación específica 2 (Hi2)

y, con un 95% de confianza, se pudo concluir que existe efectividad antifúngica del extracto etanólico de *Eucalyptus globulus* en las concentraciones previamente analizadas frente a *Candida albicans* a las 48 horas a las 48 horas en un estudio in vitro durante el año 2024.

### **Hipótesis específica 3**

**H<sub>1</sub><sup>3</sup>:** Existen diferencias significativas en la efectividad antifúngica de los extractos etanólicos de *Erythroxylum coca var. coca* y *Eucalyptus globulus* en sus diferentes concentraciones sobre *Candida albicans* a las 48 horas en un estudio in vitro durante el año 2024.

**H<sub>0</sub><sup>3</sup>:** No existen diferencias en la efectividad antifúngica de los extractos etanólicos de *Erythroxylum coca var. coca* y *Eucalyptus globulus* en sus diferentes concentraciones sobre *Candida albicans* a las 48 horas en un estudio in vitro durante el año 2024.

**Tabla 13.** Diferencias significativas en la efectividad antifúngica de los extractos etanólicos de *Erythroxyllum coca* var. *coca* y *Eucalyptus globulus* en sus diferentes concentraciones sobre *Candida albicans* a las 48 horas en un estudio in vitro durante el año 2024.

Sustancia de prueba	Valor p 48 horas
Diferencias entre extractos etanólicos de <i>Eucalyptus globulus</i> , <i>Erythroxyllum novogranatense</i> , <i>Erythroxyllum novogranatense</i> al 100%	0,000
Diferencias entre extractos etanólicos de <i>Eucalyptus globulus</i> , <i>Erythroxyllum novogranatense</i> , <i>Erythroxyllum novogranatense</i> al 50%	0,000
Diferencias entre extractos etanólicos de <i>Eucalyptus globulus</i> , <i>Erythroxyllum novogranatense</i> , <i>Erythroxyllum novogranatense</i> al 25%	0,000
Diferencias entre extractos etanólicos de <i>Eucalyptus globulus</i> , <i>Erythroxyllum novogranatense</i> , <i>Erythroxyllum novogranatense</i> al 12,5%	0,000
Diferencias entre extractos etanólicos de <i>Eucalyptus globulus</i> , <i>Erythroxyllum novogranatense</i> , <i>Erythroxyllum novogranatense</i> al 6,25%	1,000

Nivel de significancia ( $\alpha = 0,05$ ). Estadístico no paramétrico de prueba: Kruskal Wallis

Se observa que los efectos de los extractos con etanol de *Eucalyptus globulus* y *Erythroxyllum coca* al 100% ( $p < 0,05$ ), 50% ( $p < 0,05$ ), 25% ( $p < 0,05$ ) y 12,5% ( $p < 0,05$ ) mostraron diferencias significativas entre sí. Además, se destaca que el extracto etanólico de *Eucalyptus globulus* al 100% presentó el mayor efecto antifúngico, según las medias muestrales reportadas. Sin embargo, no se observaron diferencias significativas ( $p > 0,05$ ) entre los efectos de los extractos etanólicos de *Eucalyptus globulus* y *Erythroxyllum coca* al 6,25%. Por lo tanto, se aceptó parcialmente la hipótesis de investigación específica 3 (Hi3) y, con un 95% de confianza, se pudo afirmar que existen diferencias en la efectividad antimicótica de los extractos con etanol de *Erythroxyllum coca* var. *coca* y *Eucalyptus globulus* a las

concentraciones previamente analizadas frente a *Candida albicans* a las 48 horas a las 48 horas en un estudio in vitro durante el año 2024.

#### Hipótesis específica 4

**H<sub>i</sub><sup>4</sup>:** Existe efectividad antifúngica de los extractos etanólicos combinados de *Erythroxyllum coca var. coca* y *Eucalyptus* sobre *Candida albicans* a las 48 horas en un estudio in vitro durante el año 2024.

**H<sub>o</sub><sup>4</sup>:** No existe efectividad antifúngica de los extractos etanólicos combinados de *Erythroxyllum coca var. coca* y *Eucalyptus* sobre *Candida albicans* a las 48 horas en un estudio in vitro durante el año 2024.

**Tabla 14.** Efectividad antifúngica de los extractos etanólicos combinados de *Erythroxyllum coca var. coca* y *Eucalyptus* contra *Candida albicans* a las 48 horas en un estudio in vitro durante el año 2024.

Sustancia de prueba	Valor p 48 horas
Combinación de extractos etanólicos de <i>Eucalyptus globulus</i> , <i>Erythroxyllum coca</i> al 100% vs. Suero fisiológico al 0,85%	0,000

Nivel de significancia ( $\alpha = 0,05$ ). Estadístico no paramétrico de prueba: U de Mann Whitney

De acuerdo con la tabla 14, se observa que la combinación de los extractos con etanol de *Eucalyptus globulus* y *Erythroxyllum coca* al 100% ( $p < 0,05$ ) presentó una considerable efectividad antifúngica en comparación con el suero fisiológico al 0,85%. Por lo tanto, se aceptó la hipótesis de investigación específica 5 (H<sub>i</sub><sup>5</sup>) y, con un 95% de confianza, se pudo afirmar que los extractos con etanol combinados de *Erythroxyllum coca var. coca* y *Eucalyptus globulus* demostraron efectividad antifúngica frente a *Candida albicans* a las 48 horas a las 48 horas en un estudio in vitro durante el año 2024.

### 4.1.3 Discusión de resultados

En relación con el objetivo general, se determinó que los extractos con etanol de *Erythroxylum coca var. coca* y *Eucalyptus globulus* poseen actividad antifúngica, aunque con diferencias significativas. El extracto etanólico de *Eucalyptus globulus* al 100% mostró el mayor efecto antifúngico, además de conservar su actividad incluso en concentraciones del 6.25%, mientras que los otros extractos no presentaron efecto antifúngico en concentraciones menores a las 48 horas de incubación. Estos hallazgos coinciden con los reportados por **Díaz** (9) en el 2023, quien evaluó in vitro la actividad antifúngica de los extractos con etanol de *Erythroxylum coca var. coca* (E.E.E.C) y *Eucalyptus globulus* (E.E.E.G), comparándolos con la nistatina frente a cepas de *Candida albicans*. Su estudio concluyó que el extracto de *Eucalyptus globulus* al 100% tuvo un efecto antifúngico superior al de la nistatina, mientras que a una concentración del 50%, su eficacia fue comparable a este antifúngico. En contraste, el extracto de *Erythroxylum coca var. coca* no superó la efectividad de la nistatina en ninguna de sus concentraciones. Estos resultados refuerzan la eficacia antifúngica del extracto etanólico de *Eucalyptus globulus*, destacando su potencial como alternativa natural para el tratamiento de *Candida albicans*.

El primer objetivo específico se confirmó al demostrar que el extracto con etanol de *Erythroxylum coca var. coca* posee actividad antifúngica frente a *Candida albicans* a las 48 horas de incubación. Estos hallazgos coinciden con los de **Díaz** (9), quien evaluó distintas concentraciones de este extracto (100%, 50%, 25%, 12.5% y 6.25%), observando que en todas presentó una media de  $6 \pm 0$  mm, lo que indica sensibilidad nula. Sin embargo, en otra evaluación, el extracto mostró una media de  $10.88 \pm 0.57$  mm, considerada sensibilidad límite, evidenciando su efecto antifúngico contra *Candida albicans*.

El segundo objetivo específico comprobado en este estudio fue la efectividad antifúngica del extracto etanólico de *Eucalyptus globulus* frente a *Candida albicans*. Nuestros hallazgos coinciden con los de **Díaz** (9), quien reportó un efecto inhibitorio significativo del extracto sobre *Candida albicans*, incluso superior al de la nistatina a las 48 horas de incubación. Por otro lado, **Bazán y Pérez** (11) el 2022, determinaron que el aceite esencial de *Eucalyptus globulus* presentó halos de inhibición de  $13.76 \pm 0.45$  mm al 50%,  $14.83 \pm 0.36$  mm al 75% y  $16.28 \pm 0.42$  mm al 100%, confirmando su actividad antifúngica en distintas concentraciones.. De manera similar, **Macedo** (14), el 2020, encontró que la concentración al 100% mostró una eficacia comparable al fluconazol, sin diferencias estadísticamente significativas en la susceptibilidad de *Candida albicans*. Asimismo, **Durango y Mejía** (15) el 2020, compararon in vitro el aceite esencial de *Eucalyptus globulus* con el de *Origanum vulgare*, evidenciando que este último tuvo un mayor efecto inhibitorio en concentraciones del 25%, 50%, 75% y 100%, con diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0.0000$ ). Concluyeron que, en condiciones in vitro, el aceite esencial de *Eucalyptus globulus* exhibe menor actividad antifúngica frente a *Candida albicans* en comparación con *Origanum vulgare*. **Dionicio** (16) el 2019, evaluó la actividad antifúngica del aceite esencial de *Eucalyptus globulus* en comparación con fluconazol, reportando un halo de inhibición máximo de 18 mm en la concentración al 100%, lo que indica sensibilidad de *Candida albicans* según los estándares del CLSI ( $\geq 17$  mm). Las concentraciones del 75%, 50% y 25% mostraron halos de menor diámetro, sugiriendo resistencia de la levadura. El autor concluyó que el aceite esencial al 100% es efectivo como tratamiento antimicótico en contraste con fluconazol a 25  $\mu\text{g}$ . **Sukhikh et al.** (17), el 2022, investigaron la actividad antimicrobiana de extractos de *Eucalyptus globulus*, encontrando que todos presentaron efecto antibacteriano y antifúngico, con una mayor zona de lisis en aquellos procesados por 20 y 25 minutos, atribuida a su contenido de compuestos fenólicos. Finalmente, **Mezzomo et al.** (18), el 2021, analizaron el efecto fungicida

de aceites esenciales de diversas especies, destacando que *Eucalyptus globulus* presentó los mayores halos de inhibición en la prueba de difusión en disco (33-65 mm). Tanto *Eucalyptus globulus* como *Mentha piperita* demostraron actividad antifúngica, con concentraciones inhibitorias mínimas (CIM) entre 125 µg/mL y >1000 µg/mL para *Eucalyptus globulus* y entre 250 µg/mL y >1000 µg/mL para *M. piperita*. Estos resultados respaldan la actividad antifúngica de *Eucalyptus globulus* contra *Candida albicans*, especialmente en concentraciones elevadas, aunque su eficacia varía según el método de extracción, la concentración y la comparación con otros antifúngicos naturales.

El tercer objetivo específico se comprobó al identificar diferencias significativas en la actividad antifúngica de los extractos con etanol de *Erythroxylum coca var. coca* y *Eucalyptus globulus* frente a *Candida albicans* a las 48 horas de incubación. En este estudio, se observó que el extracto etanólico de *Eucalyptus globulus* mostró una mayor eficacia antifúngica en comparación con el de *Erythroxylum coca var. coca*, especialmente a concentraciones elevadas. Estos resultados son consistentes con los hallazgos de **Díaz** (9), quien reportó que *Eucalyptus globulus* en su concentración al 100% tenía un efecto antifúngico incluso superior al de la nistatina, y que a una concentración del 50% su actividad era comparable a este antifúngico de referencia. En contraste, *Erythroxylum coca var. coca* mostró un efecto significativamente menor en todas sus concentraciones evaluadas, con valores de inhibición que oscilaban entre sensibilidad nula y sensibilidad límite. Asimismo, la investigación de **Macedo** (14), en 2020, confirmó que *Eucalyptus globulus* en su concentración al 100% tenía una eficacia similar al fluconazol, lo que refuerza su potencial como alternativa terapéutica. Sin embargo, Durango y Mejía (15) señalaron que, aunque *Eucalyptus globulus* posee una actividad inhibitoria significativa contra *Candida albicans*, su efecto es menor en comparación con el aceite esencial de *Origanum vulgare*, lo que sugiere que su actividad puede variar dependiendo de los compuestos específicos y la metodología de extracción utilizada. En

general, estos resultados demuestran que, aunque ambos extractos tienen cierto nivel de actividad antifúngica, *Eucalyptus globulus* presenta un efecto notablemente superior en comparación con *Erythroxylum coca* var. *coca*, lo que resalta su mayor potencial como agente antifúngico natural.

El cuarto objetivo específico se verificó al comprobar que la combinación de los extractos con etanol de *Erythroxylum coca* var. *coca* y *Eucalyptus globulus* exhibe efectividad antifúngica frente a *Candida albicans* a las 48 horas de incubación. La sinergia entre ambos extractos podría atribuirse a la interacción de sus compuestos bioactivos, lo que podría potenciar su acción antifúngica en comparación con su uso individual. La presencia de fenoles y otros metabolitos en *Eucalyptus globulus*, tal como reportado por **Sukhikh et al.** (17), refuerza su actividad antimicrobiana y antifúngica, lo que explicaría su fuerte impacto inhibitorio en *Candida albicans*. Por otro lado, si bien *Erythroxylum coca* var. *coca* mostró menor efectividad en estudios previos (Díaz, 9), su combinación con *Eucalyptus globulus* pudo haber generado un efecto complementario, aumentando su espectro de acción. Además, estudios como el de **Mezzomo et al.** (18), han demostrado que ciertos aceites esenciales, como los de *Eucalyptus globulus*, presentan una actividad fungicida efectiva contra diversas especies de *Candida spp.*, con diámetros de inhibición considerables en pruebas de difusión en disco. Estos hallazgos respaldan la hipótesis de que la combinación de extractos podría optimizar la acción antifúngica al aprovechar diferentes mecanismos de acción. En conclusión, la combinación de *Erythroxylum coca* var. *coca* y *Eucalyptus globulus* representa una alternativa prometedora para el control de *Candida albicans*, lo que sugiere la necesidad de estudios adicionales para determinar su mecanismo de acción, estabilidad y posibles aplicaciones clínicas.

## CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### 5.1 Conclusiones

- Se concluye que los extractos etanólicos de *Erythroxylum coca var. coca* y *Eucalyptus globulus* presentaron un efecto antifúngico significativo ( $p < 0,05$ ) frente a *Candida albicans* a las 48 horas, en comparación con el control. Así, se aceptó la hipótesis general (Ha) con un 95% de confianza.
- Se concluye que solo el extracto etanólico de *Erythroxylum coca* al 100% mostró efectividad antifúngica significativa ( $p < 0.05$ ), mientras que las concentraciones menores no presentaron diferencias estadísticamente relevantes. Por ello, se aceptó parcialmente la hipótesis específica 1 (Hi1), confirmando su efecto antifúngico únicamente en la concentración más alta a las 48 horas.
- Se concluye que los extractos etanólicos de *Eucalyptus globulus* al 100%, 50%, 25% y 12,5% mostraron efectividad antifúngica significativa ( $p < 0,05$ ), mientras que la concentración del 6,25% no fue efectiva. Por ello, se aceptó parcialmente la hipótesis específica 2 (Hi2), confirmando su efecto antifúngico en concentraciones superiores al 6,25% a las 48 horas.
- Se concluye que los extractos etanólicos de *Eucalyptus globulus* y *Erythroxylum coca* al 100%, 50%, 25% y 12,5% presentaron diferencias significativas en su efectividad antifúngica ( $p < 0,05$ ), siendo *Eucalyptus globulus* al 100% el más eficaz. No obstante, a la concentración del 6,25%, no se encontraron diferencias significativas ( $p > 0,05$ ) a las 48 horas. Así, se aceptó parcialmente la hipótesis específica 3 (Hi3).
- Se concluye que la combinación de los extractos etanólicos de *Eucalyptus globulus* y *Erythroxylum coca* al 100% mostró una efectividad antifúngica significativa ( $p < 0,05$ )

frente a *Candida albicans*, en comparación con el control a las 48 horas. Así, se aceptó la hipótesis específica 4 (Hi4).

## 5.2 Recomendaciones

- Se recomienda investigar combinaciones en diferentes proporciones de *Erythroxylum coca var. coca* y *Eucalyptus globulus* para optimizar su efectividad antifúngica y determinar si existe una sinergia que potencie su acción contra *Candida albicans*.
- Se recomienda analizar la estabilidad química de los extractos en diferentes vehículos farmacéuticos (geles, cremas, soluciones) para su posible aplicación en productos antifúngicos de uso clínico.
- Es aconsejable evaluar la efectividad de estos extractos frente a otras especies de *Candida* u hongos patógenos para determinar su espectro de acción y potencial uso en infecciones micóticas más amplias.
- Se sugiere investigar diferentes métodos de extracción y purificación de los extractos para mejorar su rendimiento y potenciar su actividad antifúngica sin comprometer su estabilidad química.
- Se recomienda realizar análisis fitoquímicos detallados mediante técnicas como cromatografía de gases o espectrometría de masas para identificar los compuestos activos responsables del efecto antifúngico.
- Se sugiere realizar estudios sobre la posible generación de resistencia en *Candida albicans* tras la exposición prolongada a estos extractos, con el fin de garantizar su eficacia sostenida en el tiempo.

## REFERENCIAS

1. Hellstein J, Marek C. Candidiasis: Red and White Manifestations in the Oral Cavity. *Head Neck Pathol* [Internet]. 2019 Mar 29;13(1):25–32. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s12105-019-01004-6>
2. Vila T, Sultan A, Montelongo D, Jabra M. Oral Candidiasis: A Disease of Opportunity. *J Fungi* [Internet]. 2020 Jan 16;6(1):15. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2309-608X/6/1/15>
3. R AN, Rafiq NB. Candidiasis [Internet]. *StatPearls*. 2024. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31850394>
4. Otero E, Peñamaría M, Rodríguez M, Martín B, Blanco A. Candidiasis oral en el paciente mayor. *Av Odontoestomatol* [Internet]. 2015 Jun;31(3):135–48. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0213-12852015000300004&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852015000300004&lng=en&nrm=iso&tlng=en)
5. Srivastava D, Yadav A, Naqvi S, Awasthi H, Fatima Z. Efficacy of Flavonoids in Combating Fluconazole Resistant Oral Candidiasis. *Curr Pharm Des* [Internet]. 2022 Jun;28(21):1703–13. Disponible en: <https://www.eurekaselect.com/202596/article>
6. Lucas L, Lam N, Aguirre E. Efecto de la masticación de la hoja de coca sobre las estructuras de la cavidad oral. *Odontol Sanmarquina* [Internet]. 2019 Nov 27;22(4):283–6. Disponible en: <https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/odont/article/view/17050>
7. Jayanti I, Jalaluddin M, Almalki S, Bankur P, Mathew M, Durgaraju M. An In Vitro Evaluation of Antibacterial Efficacy of Various Concentration of *Eucalyptus globulus* Leaf Extract on Periodontal Pathogens. *J Contemp Dent Pract* [Internet]. 2019

- Sep;20(9):1041–4. Disponible en: <https://www.thejcdp.com/doi/10.5005/jp-journals-10024-2639>
8. Macedo Y, Mejía E. Antifungal efficacy of *Eucalyptus globulus* ethanolic extract on in vitro *Candida albicans*. Rev Médica Trujillo [Internet]. 2019 Jun 28;14(2):79–91. Disponible en: <http://revistas.unitru.edu.pe/index.php/RMT/article/view/2391>
  9. Diaz A. Comparación del efecto antifúngico del extracto etanólico de *Erythroxylum coca var. coca* y *Eucalyptus globulus* frente a la *Candida albicans* [Internet]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2023. Disponible en: <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/20717>
  10. Pasupuleti M, Nagate R, Alqahtani S, Penmetsa G, Gottumukkala S, Ramesh K. Role of Medicinal Herbs in Periodontal Therapy: A Systematic Review. J Int Soc Prev Community Dent [Internet]. 2023;13(1):9–16. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37153928>
  11. Bazan E, Pérez C. Actividad antifúngica del aceite esencial de las hojas de *Eucalyptus globulus* (eucalipto) frente a *Candida albicans* ATCC 10231, in vitro [Internet]. Universidad María Auxiliadora; 2022. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12970/1328>
  12. Salcedo M, Moromi H. Efecto del extracto etanólico *Erythroxylum novogranatense var. truxillense* y *Erythroxylum coca var. coca* frente al *Streptococcus mutans*. Rev Estomatológica Hered [Internet]. 2022 Dec 15;32(4):365–70. Disponible en: <https://drevistas.cayetano.pe/index.php/REH/article/view/4376>
  13. Cossio B, Ruiz E, Sánchez M, Ruiz M. Efecto antibacteriano de dos extractos de *Erythroxylum coca* frente a *Streptococcus mutans* y *Lactobacillus acidophilus*. Rev Cuba Med Mil [Internet]. 2022 Jul 22;51(3). Disponible en:

<https://revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/2028/1449>

14. Macedo Y. Eficacia antifúngica del extracto etanólico de *eucalyptus globulus* sobre *Candida albicans* in vitro [Internet]. Universidad Privada Antenor Orrego; 2020. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12759/6026>
15. Durango O, Mejía E. Comparison of *Eucalyptus globulus* and *Origanum vulgare* essential oils' in vitro effect on *Candida albicans* isolated from a vulvo vaginal candidiasis patient. Rev Médica Trujillo [Internet]. 2020 Mar 31;15(1):11–25. Disponible en: <http://revistas.unitru.edu.pe/index.php/RMT/article/view/2745>
16. Dionicio M. Efecto antimicótico in vitro del aceite esencial de *Eucalyptus globulus* comparado con fluconazol, sobre *Cándida albicans* ATCC 10231 [Internet]. Universidad César Vallejo; 2019. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12692/35669>
17. Sukhikh S, Ivanova S, Babich O, Larina V, Krol O, Prosekov A, et al. Antimicrobial Screening and Fungicidal Properties of Eucalyptus globulus Ultrasonic Extracts. Plants [Internet]. 2022 May 28;11(11):1441. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2223-7747/11/11/1441>
18. Mezzomo L, Ferrao S, Butzge J, Calil L, Apel M, Luisi S, et al. Evaluation of antifungal activity of essential oils against different *Candida* spp. clinical isolates. J Innov Pharm Biol Sci [Internet]. 2021;8(2):1–9. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10183/220491>
19. Da Silva S, Nunes S, Viana R, Da Silva J, Borges L, Correa A, et al. In vivo antifungal activity of nanoemulsions containing eucalyptus or lemongrass essential oils in murine model of vulvovaginal candidiasis. J Drug Deliv Sci Technol [Internet]. 2020 Jun;57:101762. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1773224719318416>

20. Gamarra V, Fuertes C, Chávez N, Contreras D, Goya E, Huamantumba K, et al. Metabolitos detectados en las hojas de *Erythroxylum coca* Lam y *Erythroxylum novogranatense* (Morris) Hieron y evaluación de sus propiedades biológicas mediante bioensayos. *Rev Peru Med Integr.* 2017;2(4):828–34.
21. Weil T. A. Portal web. 2009. La hoja de coca como agente terapéutico.
22. Pereira Rojas HJ, Carranza Quispe LE. La sagrada hoja de coca de los incas: usos, beneficios y posibles efectos adversos. *LATAM Rev Latinoam Ciencias Soc y Humanidades.* 2023;4(2):2449–64.
23. Alonso RV, Risco Rodriguez E. Potencial de la hoja de coca en la medicina actual. *Rev Fitoter.* 2016;16(2):153–63.
24. Biondich AS, Joslin JD. Portal web. 2016. Coca: la historia y el significado médico de una antigua tradición andina.
25. Díaz Vilcachagua AJ. Comparación del efecto antifúngico del extracto etanólico de *Erythroxylum coca* var . *coca* y *Eucalyptus globulus* frente a la *Candida albicans* . Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2023.
26. Salcedo M. Comparación del efecto antibacteriano del extracto etanólico del *Erythroxylum novogranatense* var. *truxillense* y *Erythroxylum coca* var. *coca* frente al *Streptococcus mutans*[Internet]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2018. Disponible en: <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/9308>
27. MINAM. Línea de Bases de las Especies Forestales (*Pinus* sp y *Eucalyptus* sp.) con Fines de Bioseguridad. Minist Ambient Perú Dirección Gen Divers Biol. 2019;1–50.
28. De Oliveira LA, Breton MC, Bastolla FME, Camargo SDS, Margis R, Frazzon J, et al. Genes de referencia para la normalización de la expresión genética en especies de

- eucalipto. *Plant Cell Physiol.* 2012;53(2):405–22.
29. Carnero KG, Medina EL, Salvatierra CZ, La J De, Castillo C, Miranda M. Efecto biofungicida de *Trichoderma harzianum* y de extractos de *Eucalyptus globulus*, *Rosmarinus officinalis* y *Ricinus communis* sobre *Rhizoctonia solani*. 2013;1(1):43–8.
  30. Vishnu A, Priyanka L, Vikas P. Efecto de los aceites vegetales sobre *Candida albicans*. *J Microbiol Immunol Infect.* 2010;43(5):447–51.
  31. Salcedo Calderón M del R. Comparación del efecto antibacteriano del extracto etanólico del *Erythroxyllum novogranatense var. truxillense* y *Erythroxyllum coca var. coca* frente al *Streptococcus mutans*. Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2018.
  32. Juergens LJ, Worth H, Juergens UR. Portal web. 2020. Nuevas perspectivas para la terapia mucolítica, antiinflamatoria y complementaria con 1,8-cineol en la EPOC y el asma: revisión del nuevo enfoque terapéutico.
  33. Mohammadreza NMK, Rahbarfam P, Dizaj SM, Lotfipour F. Portal web. 2016. Evaluación de los efectos antibacterianos de dos productos comerciales de *Eucalyptus globulus* contra causas microbianas comunes de infecciones del tracto respiratorio.
  34. Ângelo L, Duarte A, Gominho J, Domingues F, Duarte AP. Portal web. 2016. Composición química, actividades antioxidantes, antibacterianas y anti-quorum sensing de los aceites esenciales de *Eucalyptus globulus* y *Eucalyptus radiata*.
  35. Macedo Ramírez YC, Mejía Delgado EM. Eficacia antifúngica del extracto etanólico de *Eucalyptus globulus* sobre *Candida albicans* in vitro. *Rev Médica Trujillo.* 2019;
  36. Quindós G, Gil-Alonso S, Arias CM, Sevillano E, Mateo E, Jauregizar N, et al. Portal web. 2019. Herramientas terapéuticas para la candidiasis oral: fármacos antimicóticos actuales y nuevos.

37. Espinosa Meléndez MT. Farmacología y terapéutica en odontología (fundamentos y guía de práctica). Panameriaca EM, editor. Buenos Aires; 2012.
38. Samaniego Rojas E. Portal web. 2014. Fundamentos de farmacología médica.
39. Castañeda Padrón A, Rodríguez-Archilla A. Eficacia Del Tratamiento De Las Candidiasis Orales Con Nistatina Y/O Miconazol. 2021;
40. Nyst MJ PJ, L K, Lumbila M NA, P. P. Portal web. 2022. Violeta de genciana, ketoconazol y nistatina en la candidiasis orofaríngea y esofágica en pacientes zairenses con sida.
41. Maryam Dadar RT, Kumaragurubaran K, Sandip C, Youcef Shahali KD. Portal web. 2018. *Candida albicans* - Biología, caracterización molecular, patogenicidad y avances en diagnóstico y control - Una actualización.
42. Macias-Paz IU, Pérez-Hernández S, Tavera-Tapia A, Luna-Arias JP, Guerra-Cárdenas JE, Reyna-Beltrán E. *Candida albicans* el principal hongo patógeno oportunista en humanos *Candida albicans* el principal hongo patógeno oportunista en humanos. Rev Argent Microbiol. 2023;55(2):189–98.
43. Pardi G. Portal web. Determinantes de patogenicidad de *Candida albicans*.
44. Franco Martinez F. Microbiología. Guía de Estudio. 2002;206.
45. Webb BC, Thomas CJ, Willcox MDP, Harty DWS, Knox KW. Candida-associated denture stomatitis. Aetiology and management: A review. Part 1. Factors influencing distribution of candida species in the oral cavity. Aust Dent J. 1998;43(1):45–50.
46. Salas Cifuentes V. Diagnóstico microbiológico de candidiasis invasoras a partir de hemocultivos. 2020;

47. Eix EF, Nett JE. How Biofilm Growth Affects Candida-Host Interactions. *Front Microbiol.* 2020;11(June):1–8.
48. Ponde NO, Lortal L, Ramage G, Naglik JR, Richardson JP. *Candida albicans* Biofilms and Polymicrobial Interactions. *Physiol Behav.* 2019;46(2):248–56.
49. Lohse MB, Gulati M, Johnson A, J Nobile C. Portal web. 2017. Desarrollo y regulación de biopelículas de *Candida albicans* de especies únicas y múltiples.
50. Mayer FL, Wilson D, Hube B. Portal web. 2013. Mecanismos de patogenicidad de *Candida albicans*.
51. Vila T, Sultan AS, Jauregui DM, Jabra Rizk MA. Portal web. 2020. Candidiasis oral: una enfermedad de oportunidad.
52. El Howati A, Tappuni A. Portal web. 2018. Revisión sistemática del patrón cambiante de las manifestaciones orales del VIH.
53. Contaldo M, Di Stasio D, Romano A, Fedora, Fausto Fiori Cosimo DV, Carlo Lajolo, Rupe Massimo Petruzzi RS, Lucchese A. Portal web. Candidiasis oral y nuevas estrategias terapéuticas: antifúngicos, fitoterapia, probióticos y terapia fotodinámica.
54. Mao L, Dw W. Portal web. 2017. Diagnóstico y tratamiento de la candidosis bucal.
55. Hellstein JW, Marek CL. Portal web. 2019. Candidiasis: manifestaciones rojas y blancas en la cavidad bucal.
56. Lu SY. Portal web. Candidosis oral: fisiopatología y mejores prácticas para el diagnóstico, clasificación y tratamiento exitoso.
57. Taylor M, Brizuela M, Raja A. Portal web. 2023. Candidiasis oral.
58. Conceição Dantas de Medeiros F, Silva, De Araújo Th, Alves Ferreira K, Bezerra de

- Oliveira-Moura JM, Cavalcanti-Lima IP, Guerra-Seabra EJ. Portal web. Uso de prótesis dentales y su relación con las lesiones bucales.
59. Vila T, Sultan AS, Montelongo Jauregui D, Jabra Rizk MA. Oral candidiasis: A disease of opportunity. *J Fungi*. 2020;6(1):1–28.
  60. Thamer A. A, Kaye KS, Mohammed A, Khalid E, Fadilah Sfouq A, Aynaa A, et al. Portal web. 2021. Eficacia del clotrimazol para el tratamiento de la candidiasis oral: un metanálisis de ensayos clínicos aleatorios.
  61. Colmillo J, Bin H, Zan D. Portal web. 2021. Eficacia de los fármacos antimicóticos en el tratamiento de la candidiasis oral: un metanálisis en red bayesiana.
  62. Hernández R, Fernández C, Baptista P. Metodología de la investigación. 6th ed. McGraw-Hill Education; 2014.
  63. Dunn P. Scientific Research and Methodology [Internet]. RStudio, PBC; 2021. 626 p. Disponible en: <https://bookdown.org/pkaldunn/Book/>
  64. Ñaupas H, Valdivia M, Palacios J, Romero H. El Método científico. Metodología de la Investigación cuantitativa-cualitativa y redacción de la tesis [Internet]. 2019. 562 p. Disponible en: [https://books.google.com.pe/books/about/Metodología\\_de\\_la\\_Investigación\\_cuanti.html?hl=es&id=KzSjDwAAQBAJ&redir\\_esc=y](https://books.google.com.pe/books/about/Metodología_de_la_Investigación_cuanti.html?hl=es&id=KzSjDwAAQBAJ&redir_esc=y)
  65. Hernández R, Mendoza C. Metodología de la investigación: Las rutas Cuantitativa Cualitativa y Mixta [Internet]. Metodología de la investigación. Las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta. México; 2018. Disponible en: <https://virtual.cuautitlan.unam.mx/rudics/?p=2612>
  66. Arias-Gómez J, Villasís-Keever MÁ, Miranda-Novales MG. The research protocol III.

- Study population. *Rev Alerg Mex.* 2016;63(2):201–6.
67. Hernández R, Mendoza C. Metodología de la investigación. Las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta. *Rev Univ Digit Ciencias Soc.* 2019 Jan 31;10(18):92–5.
68. Majid U. Research Fundamentals: Study Design, Population, and Sample Size. *Undergrad Res Nat Clin Sci Technol J [Internet].* 2018 Jan 10;2(1):1–7. Disponible en: <http://urncst.com/index.php/urncst/article/view/16>
69. Martínez Bencardino C. Estadística y muestreo. Bogotá: Catalogación en la publicación - Biblioteca Nacional de Colombia; 2019.

**ANEXOS**

## Anexo 1: Matriz de consistencia

FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	METODOLOGÍA
<p><b>Problema general:</b> ¿Cuál es la efectividad antifúngica de los extractos etanólicos de <i>Erythroxyllum coca var.coca</i> y <i>Eucalyptus globulus</i> sobre <i>Candida albicans</i>, en un estudio in vitro durante el año 2024.?</p> <p><b>Problemas específicos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ¿Cuál es la efectividad antifúngica del extracto etanólico de <i>Erythroxyllum coca var.coca</i> en sus diferentes concentraciones sobre <i>Candida albicans</i> a las 48 horas en un estudio in vitro durante el año 2024.?</li> <li>- ¿Cuál es la efectividad antifúngica del extracto etanólico de <i>Eucalyptus globulus</i> en sus diferentes concentraciones sobre <i>Candida albicans</i>, a las 48 horas en un estudio in vitro durante el año 2024??</li> <li>- ¿Hay diferencias significativas en la efectividad antifúngica de los extractos etanólicos de <i>Erythroxyllum coca var. coca</i> y <i>Eucalyptus globulus</i> en sus diferentes concentraciones sobre <i>Candida albicans</i>, a las 48 horas en un estudio in vitro durante el año 2024.?</li> <li>- ¿Cuál es la efectividad de los extractos combinados de <i>Erythroxyllum coca var. coca</i> y <i>Eucalyptus globulus</i> sobre <i>Candida albicans</i>, a las 48 horas en un estudio in vitro durante el año 2024.?</li> </ul>	<p><b>Objetivo general:</b> Determinar la efectividad antifúngica de los extractos etanólicos de <i>Erythroxyllum coca var.coca</i> y <i>Eucalyptus globulus</i> sobre <i>Candida albicans</i>, en un estudio in vitro durante el año 2024.</p> <p><b>Objetivos específicos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Reconocer la efectividad antifúngica del extracto etanólico de <i>Erythroxyllum coca var.coca</i> en sus diferentes concentraciones sobre <i>Candida albicans</i>, a las 48 horas en un estudio in vitro durante el año 2024.</li> <li>- Identificar la efectividad antifúngica del extracto etanólico de <i>Eucalyptus globulus</i> en sus diferentes concentraciones sobre <i>Candida albicans</i>, a las 48 horas en un estudio in vitro durante el año 2024.</li> <li>- Comparar la efectividad antifúngica de los extractos etanólicos de <i>Erythroxyllum coca var. coca</i> y <i>Eucalyptus globulus</i> en sus diferentes concentraciones sobre <i>Candida albicans</i>, a las 48 horas en un estudio in vitro durante el año 2024.</li> <li>- Conocer la efectividad de los extractos etanólicos combinados de <i>Erythroxyllum coca var. coca</i> y <i>Eucalyptus globulus</i> sobre <i>Candida albicans</i>, a las 48 horas en un estudio in vitro durante el año 2024.</li> </ul>	<p><b>Hipótesis general:</b> <b>Ha:</b> Los extractos etanólicos de <i>Erythroxyllum coca var. coca</i> y <i>Eucalyptus globulus</i> son efectivos sobre <i>Candida albicans</i> a las 48 horas en un estudio in vitro durante el año 2024. <b>Ho:</b> Los extractos etanólicos de <i>Erythroxyllum coca var. coca</i> y <i>Eucalyptus globulus</i> no son efectivos sobre <i>Candida albicans</i> a las 48 horas en un estudio in vitro durante el año 2024.</p> <p><b>Hipótesis específicas</b> <b>He<sup>1</sup>:</b> Existe efectividad antifúngica del extracto etanólico <i>Erythroxyllum coca var. coca</i> en sus diferentes concentraciones sobre <i>Candida albicans</i>, a las 48 horas en un estudio in vitro durante el año 2024. <b>Ho:</b> No existe efectividad antifúngica del extracto etanólico <i>Erythroxyllum coca var. coca</i> en sus diferentes concentraciones sobre <i>Candida albicans</i>, a las 48 horas en un estudio in vitro durante el año 2024. <b>He<sup>2</sup>:</b> Existe efectividad antifúngica del extracto etanólico <i>Eucalyptus globulus</i> en sus diferentes concentraciones sobre <i>Candida albicans</i>, a las 48 horas en un estudio in vitro durante el año 2024. <b>Ho:</b> No existe efectividad antifúngica del extracto etanólico <i>Eucalyptus globulus</i> en sus diferentes concentraciones sobre <i>Candida albicans</i>, a las 48 horas en un estudio in vitro durante el año 2024. <b>He<sup>3</sup>:</b> Existen diferencias significativas en la efectividad antifúngica de los extractos etanólicos de <i>Erythroxyllum coca var. coca</i> y</p>	<p><b>VARIABLE 1:</b> Efectividad antifúngica de los extractos etanólicos de <i>Erythroxyllum coca var. coca</i> y <i>Eucalyptus globulus</i></p> <p><b>VARIABLE 2:</b> Extractos etanólicos a diferentes concentraciones</p> <p><b>VARIABLE 3:</b> <i>Cándida albicans</i></p>	<p><b>Tipo de investigación:</b> Aplicada</p> <p><b>Enfoque:</b> Cuantitativo</p> <p><b>Método:</b> Hipotético deductivo</p> <p><b>Diseño:</b> Experimental (in vitro), prospectivo, observacional</p> <p><b>Población y muestra</b></p> <p><b>Población:</b> Cepa estándar de <i>Candida albicans</i> ATCC 10231</p> <p><b>Muestra:</b> 25 placas petri de cultivo de <i>Candida albicans</i> ATCC 10231</p>

		<p><i>Eucalyptus globulus</i> en sus diferentes concentraciones sobre <i>Candida albicans</i>, a las 48 horas en un estudio in vitro durante el año 2024.</p> <p><b>Ho:</b> No existen diferencias en la efectividad antifúngica de los extractos etanólicos de <i>Erythroxylum coca var. coca</i> y <i>Eucalyptus globulus</i> en sus diferentes concentraciones sobre <i>Candida albicans</i>, a las 48 horas en un estudio in vitro durante el año 2024.</p> <p><b>He<sup>4</sup>:</b> Existe efectividad antifúngica de los extractos etanólicos combinados de <i>Erythroxylum coca var. coca</i> y <i>Eucalyptus</i> sobre <i>Candida albicans</i>, a las 48 horas en un estudio in vitro durante el año 2024.</p> <p><b>Ho:</b> No existe efectividad antifúngica de los extractos etanólicos combinados de <i>Erythroxylum coca var. coca</i> y <i>Eucalyptus</i> sobre <i>Candida albicans</i>, a las 48 horas en un estudio in vitro durante el año 2024.</p>		
--	--	--	--	--

**Anexo 2: Instrumentos**

N° de placa	Diámetro del halo de inhibición en mm Extracto etanólico de <i>Erythroxyllum coca.</i> <i>var. coca</i>					Control (+)	Control (-)
	6.25%	12.50%	25%	50%	100%	Nistatina	DMSO
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							

N° de placa	Diámetro del halo de inhibición en mm Extracto etanólico de <i>Eucalyptus</i> <i>globulus</i> .					Control (+)	Control (-)
	6.25%	12.50%	25%	50%	100%	Nistatina	DMSO
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							

---

N° de placa	Diámetro del halo de inhibición (mm)		
	<i>Erythroxylum coca. var. coca</i> + <i>Eucalyptus globulus</i>		
		Control (+)	Control (-)
	E. Combinado	Nistatina	DMSO
1			
2			
3			
4			
5			

---

### Anexo 3: Validación de instrumento



#### VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO

##### I. DATOS GENERALES

- 1.1 Apellido y Nombre del Experto: **Dr. Ignacio Lacunza, Jorge Antonio**  
 1.2 Cargo e Institución donde labora: **Docente de la universidad Norbert Wiener**  
 1.3 Nombre del instrumento motivo de evaluación: **Ficha de Recolección de datos**  
 1.4 Autor(es) del instrumento: **~~Rita Cecilia~~ Sánchez Díaz**  
 1.5 Título de la Investigación: **"EFECTIVIDAD ANTIFÚNGICA DE LOS EXTRACTOS ETANÓLICOS DE ERYTHROXYLLUM COCA VAR. COCA Y EUCALIPTUS GLOBULUS FRENTE A CANDIDA ALBICANS: UN ESTUDIO IN VITRO".**

##### II. ASPECTO DE LA VALIDACIÓN

	CRITERIOS	Deficiente 1	Baja 2	Regular 3	Buena 4	Muy buena 5
1. CLARIDAD	Está formulado con lenguaje apropiado.					X
2. OBJETIVIDAD	Está expresado en conductas observables.					X
3. ACTUALIDAD	Adecuado al avance de la ciencia y tecnología.					X
4. ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica.					X
5. SUFICIENCIA	Comprende los aspectos de cantidad y calidad en sus ítems.					X
6. INTENCIONALIDAD	Adecuado para evaluar aspectos del desarrollo de capacidades cognitivas.					X
7. CONSISTENCIA	Alineado a los objetivos de la investigación y metodología.					X
8. CONCORDANCIA	Entre los ítems, indicadores y las dimensiones.					X
9. METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito del estudio.					X
10. PERTINENCIA	El instrumento es adecuado al tipo de investigación.					X
<b>CONTEO TOTAL DE MARCAS</b> (realice el conteo en cada una de las categorías de la escala)						
		<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	<b>E</b>

$$\text{Coeficiente de Validez} = \frac{(1 \times A) + (2 \times B) + (3 \times C) + (4 \times D) + (5 \times E)}{50} = 1,00$$

III. CALIFICACIÓN GLOBAL (Ubique el coeficiente de validez obtenido en el intervalo respectivo y marque con un aspa en el círculo asociado)

Categoría	Intervalo
Desaprobado 	[0,00 – 0,60]
Observado 	<0,60 – 0,70]
Aprobado 	<0,70 – 1,00]

IV. OPINIÓN DE APLICABILIDAD:

\_\_\_\_\_

Lima, 20 de noviembre del 2024.

  
 Dr. Cecilia Sánchez Díaz  
 Catedrática de DERECHO  
 FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS  
 Firma y sello



Universidad  
Norbert Wiener

## VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO

### I. DATOS GENERALES

- 1.1 Apellido y Nombre del Experto: Chumpitaz Huapaga, Alfonso Faustino  
 1.2 Cargo e Institución donde labora: Docente de la universidad Norbert Wiener  
 1.3 Nombre del instrumento motivo de evaluación: Ficha de Recolección de datos  
 1.4 Autor(es) del instrumento: ~~Eduardo~~ Sánchez Díaz  
 1.5 Título de la Investigación: "EFECTIVIDAD ANTIFÚNGICA DE LOS EXTRACTOS ETANÓLICOS DE ERYTHROXYLLUM COCA VAR. COCA Y EUCALYPTUS GLOBULUS FRENTE A CANDIDA ALBICANS: UN ESTUDIO IN VITRO".

### II. ASPECTO DE LA VALIDACIÓN

	CRITERIOS	Deficiente 1	Baja 2	Regular 3	Buena 4	Muy buena 5
1. CLARIDAD	Está formulado con lenguaje apropiado.					X
2. OBJETIVIDAD	Está expresado en conductas observables.					X
3. ACTUALIDAD	Adecuado al avance de la ciencia y tecnología.					X
4. ORGANIZACIÓN	Está en una organización lógica.					X
5. SUFICIENCIA	Cubre los aspectos de cantidad y calidad en sus ítems.					X
6. INTENCIONALIDAD	Adecuado para evaluar aspectos del desarrollo de capacidades cognitivas.					X
7. CONSISTENCIA	Alineado a los objetivos de la investigación y metodología.					X
8. COHERENCIA	Entre los ítems, indicadores y las dimensiones.					X
9. METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito del estudio.					X
10. PERTINENCIA	El instrumento es adecuado al tipo de investigación.					X
CONTEO TOTAL DE MARCAS (realice el conteo en cada una de las categorías de la escala)						X
		A	B	C	D	E

$$\text{Coeficiente de Validez} = \frac{(1 \times A) + (2 \times B) + (3 \times C) + (4 \times D) + (5 \times E)}{50} = 1.00$$

III. CALIFICACIÓN GLOBAL (Ubique el coeficiente de validez obtenido en el intervalo negativo y marque con un signo en el círculo escudado)



Categoría	Intervalo
Desaprobado	[0,00 – 0,60]
Observado	<0,60 – 0,70]
Aprobado	<0,70 – 1,00]

IV. OPINIÓN DE APLICABILIDAD:

\_\_\_\_\_

Lima, 20 de noviembre del 2024

Dr. Alfonso Faustino Chumpitaz Huapaga  
 Docente de la Universidad Norbert Wiener  
 Calle Universidad 1000 - Miraflores  
 Lima 18100 - Perú



Universidad  
Norbert Wiener

## VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO

### I. DATOS GENERALES

- 1.1 **Apellidos y Nombres del Experto:** Guillén Galaza, Carlos Enrique  
 1.2 **Cargo e Institución donde labora:** Docente de la universidad Norbert Wiener  
 1.3 **Nombre del instrumento motivo de evaluación:** Ficha de Recolección de datos  
 1.4 **Autor(es) del Instrumento:** ~~Sally Sarmiento~~ Sánchez Díaz  
 1.4 **Título de la Investigación:** "EFECTIVIDAD ANTIFÚNGICA DE LOS EXTRACTOS ETANÓLICOS DE ERYTHROXYLLUM COCA VAR. COCA Y EUCALIPTUS GLOBULUS FRENTE A CANDIDA ALBICANS: UN ESTUDIO IN VITRO".



### II. ASPECTO DE LA VALIDACIÓN

	CRITERIOS	Deficiente 1	Baja 2	Regular 3	Buena 4	Muy buena 5
1. CLARIDAD	Está formulada con lenguaje apropiado.					X
2. OBJETIVIDAD	Está expresada en condiciones observables.					X
3. ACTUALIDAD	Adecuada al avance de la ciencia y tecnología.					X
4. ORGANIZACIÓN	Entra una organización lógica.					X
5. SUFICIENCIA	Cumple con los aspectos de utilidad y calidad en su forma.					X
6. INTENCIONALIDAD	Adecuada para valorar aspectos del desarrollo de capacidades cognitivas.					X
7. CONSISTENCIA	A lineado a los objetivos de la investigación y metodología.					X
8. CONSERVABILIDAD	Usa los índices, indicadores y sus dimensiones.					X
9. METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito del estudio.					X
10. PERTINENCIA	El instrumento es adecuado al tipo de investigación.					X
<b>CONTEO TOTAL DE MARCAS</b> (realice el conteo en cada una de las categorías de la matriz)						
		<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	<b>E</b>

$$\text{Coeficiente de Validez} = \frac{(1x4) + (1x5) + (2x3) + (4x4) + (2x5)}{20} = 100$$

### III. CALIFICACIÓN GLOBAL (Clasifique el coeficiente de validez obtenido en el intervalo respectivo y marque con un signo en el círculo adecuado)

Categoría	Intervalo
Desaprobado	[0,00 - 0,60]
Obsoleto	<0,60 - 1,00]
Aprobado	<0,70 - 1,00]

### IV. OPINIÓN DE APLICABILIDAD:

Lima, 21 de noviembre del 2024.

  
 Dr. Carlos Guillén Galaza  
 CCP: 19827 INE TM

### Anexo 4: Confiabilidad del instrumento

**Tabla 15.** Base de datos

N°	EG6.25%	EG12.25%	EG25%	EG50%	EG100%	EC6.25%	EC12.25%	EC25%	EC50%	EC100%	EG_EC100%
1	17,86	15,44	7,26	0,00	22,04	9,73	0,00	0,00	0,00	0,00	20,83
2	21,07	13,10	7,36	0,00	22,10	8,57	0,00	0,00	0,00	0,00	18,95
3	17,61	14,11	7,12	0,00	21,56	8,96	0,00	0,00	0,00	0,00	21,81
4	18,28	15,43	7,28	0,00	21,80	8,8	0,00	0,00	0,00	0,00	20,33
5	17,74	15,33	7,11	0,00	21,62	8,3	0,00	0,00	0,00	0,00	22,32
6	18,11	15,9	7,89	0,00	22,95	9,11	0,00	0,00	0,00	0,00	-
7	19,50	15,32	7,78	0,00	22,15	14,99	0,00	0,00	0,00	0,00	-
8	16,68	16,03	8,12	0,00	21,77	8,09	0,00	0,00	0,00	0,00	-
9	16,33	15,52	8,33	0,00	20,97	8,56	0,00	0,00	0,00	0,00	-
10	17,2	14,28	8,36	0,00	21,35	8,8	0,00	0,00	0,00	0,00	-

Nota. EG: Extracto etanólico de *Eucalyptus globulus*; EC: Extracto etanólico de *Erythroxylum coca var. coca*

**Tabla 16.** Valores del coeficiente de correlación interclase y su interpretación

<b>Coeficiente de correlación interclase</b>	<b>Interpretación</b>
1,00 o mayor	Acuerdo perfecto
0,81 - 0,99	Casi perfecto
0,61 - 0,80	Sustancial
0,41 - 0,60	Moderado
0,21 - 0,40	Ligero
0,01 - 0,20	Casi insignificante
0,00 - o menor	Acuerdo nulo

**Tabla 17.** Coeficiente de correlación intraclase

Coeficiente de correlación intraclase	Correlación intraclase	95% de intervalo de confianza		Prueba F con valor verdadero 0	gl1	gl2	Sig
		Límite inferior	Límite superior	Valor			
Extracto etanólico de <i>Eucalyptus globulus</i> (EG)	0,948	0.792	0.987	19.315	9	9	0.000
Extracto etanólico de <i>Erythroxylum coca var. coca</i> (EC)	0,952	0.806	0.988	20.773	9	9	0.000
EG_EC	0,968	0.697	0.997	31.723	4	4	0.003

La Tabla 17 muestra los coeficientes de correlación intraclase (CCI) y su nivel de significancia para los diferentes extractos etanólicos, lo que permite valorar la consistencia o el grado de concordancia entre las mediciones. El extracto etanólico de *Eucalyptus globulus* presentó un CCI de 0.948, lo cual indica una concordancia casi perfecta, con una alta significancia estadística ( $p = 0.000$ ). De igual manera, el extracto etanólico de *Erythroxylum coca var. coca* obtuvo un CCI de 0.952, sugiriendo también una concordancia casi perfecta y una significancia estadística igualmente alta ( $p = 0.000$ ). Por último, la combinación de ambos extractos (EG\_EC) alcanzó un CCI de 0.968, lo que refleja una concordancia casi perfecta y una significancia estadística relevante ( $p = 0.003$ ). En conjunto, estos resultados muestran que los coeficientes de correlación intraclase indican una concordancia casi perfecta o perfecta entre las mediciones de los distintos extractos etanólicos, con alta significancia estadística en todos los casos. En conclusión, las mediciones se consideran consistentes y confiables.

**Anexo 5: Aprobación del Comité de Ética**

Universidad  
Norbert Wiener

**COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA E INTEGRIDAD  
CIENTÍFICA****CONSTANCIA DE EXONERACIÓN DE REVISIÓN**

Lima, 27 de enero de 2024

Investigador(a)  
**Sirly Sorsiris Sánchez Diaz**  
Exp. N°: 1235-2024

De mi consideración:

Es grato expresarle mi cordial saludo y a la vez informarle que el Comité Institucional de Ética e Integridad Científica de la Universidad Privada Norbert Wiener (CIEIC-UPNW) acuerda la **Exoneración de revisión** del siguiente protocolo de estudio:

- Protocolo titulado: **"EFECTIVIDAD ANTIFÚNGICA DE LOS EXTRACTOS ETANÓLICOS DE ERYTHROXYLUM COCA VAR. COCA Y EUCALIPTUS GLOBULUS FRENTE A CANDIDA ALBICANS: UN ESTUDIO IN VITRO."** Versión 01 con fecha 22/11/2024.

El cual tiene como investigador principal al Sr(a) Sirly Sorsiris Sánchez Diaz.

Es cuanto informo a usted para su conocimiento y fines pertinentes.

Atentamente,

  
Raúl Antonio Rojas Ortega  
Presidente  
Comité Institucional de Ética e Integridad Científica  
UPNW



Avenida Arequipa 440  
Universidad Privada Norbert Wiener  
Teléfono: 706-5555 anexo 3286-3287 C.e.l. 981000698  
Correo: [comite.etica@unwienneredu.pe](mailto:comite.etica@unwienneredu.pe)

## Anexo 6: Constancia de recolección de datos



### CONSTANCIA

Dra. Brenda Vergara Pinto  
Directora  
E.A.P. Odontología – Universidad Norbert Wiener  
Presente.

Estimado:

Es grato dirigirme a usted para comunicarle que la señorita Sirly Sorsiris Sánchez Díaz con DNI 46001842, bachiller en Odontología, realizó las pruebas microbiológicas del estudio experimental *in vitro* titulado: "EFECTIVIDAD ANTIFUNGICA DE LOS EXTRACTOS ETANÓLICOS ERYTHROXYLUM COCA VAR. COCA Y EUCALYPTUS GLOBULUS FRENTE A CANDIDA ALBICANS, ESTUDIO IN VITRO - 2024". Dicho estudio corresponde a la tesis para obtener el título de Cirujano dentista.

Toda la experimentación y recolección de datos fue realizada entre los días 20 al 30 diciembre del presente año y fue supervisado en su totalidad por mi persona, cumpliendo con todos los protocolos de bioética, bioseguridad y control de infecciones requeridos.




Sin otro particular.

Atentamente.

Lima, 29 de diciembre del 2024



  
Mbg. Oniel Elias Juarez Vilcapuma  
Jefe de Laboratorio  
C.B.P. 14090

## Anexo 7: Constancia de eliminación de residuos



### CONSTANCIA

La empresa SCIENTIFIC QUALITY S.A.C. hace constar que se ha eliminado adecuadamente los residuos biológicos del trabajo de Tesis **"EFECTIVIDAD ANTIFUNGICA DE LOS EXTRACTOS ETANÓLICOS ERYTHROXYLUM COCA VAR. COCA Y EUCALYPTUS GLOBULUS FRENTE A CANDIDA ALBICANS, ESTUDIO IN VITRO - 2024"** como indica nuestro

Instructivo de Tratamiento de material contaminado con residuos biológicos del Laboratorio de microbiología I03-P02-JL, el cual indica que los materiales de ensayo biocontaminados se dividirán en materiales de vidrio y descartables. Ambos serán colocados, por separado, en bolsas de riesgo biológico y se colocarán en la autoclave para su proceso a 121°C por 30 minutos.

Luego del proceso de autoclavado, los materiales de vidrio se lavarán y pasarán controles de calidad para ser reutilizados. Con respecto al material descartable, al haber sido **minimizado, tratado, eliminando el riesgo significativo**; se realiza su **disposición final** como residuo sólido municipal según Ley N° 27314., Ley General de Residuos Sólidos. Título IV. Artículo 27, inciso 2, el cual dice:





*"27.2 La prestación de servicios de residuos sólidos por pequeñas y microempresas estará restringida a los residuos del ámbito de la gestión municipal, conforme a las disposiciones reglamentarias que al efecto se dicten para promover su participación".*

Lima, 25 de diciembre del 2024



*[Handwritten Signature]*  
 Mblgo. Oniel-Eliás Juárez Vilcapuma  
 Jefe de Laboratorio  
 C.B.P. 14090

## Anexo 8: Certificado de análisis

	
Certificate of Analysis: Lyophilized Microorganism Specification and Performance Upon Release	
<b>SPECIFICATIONS:</b> <b>Product Name:</b> Candida albicans <b>Catalog Number:</b> 0443 <b>Lot Number:</b> 443-1460** <b>Reference Number:</b> ATCC® 10231™* <b>Passage from Reference:</b> 3 <b>(7) Mean Assay Value (MAV):</b> 4.6E+07 CFU per pellet <b>Expiration Date:</b> 2024/12/20	<b>RELEASE INFORMATION:</b> <b>Quality Control Technologist:</b> Margaret E Wagener <b>Release Date:</b> 2022/12/05
<b>Performance</b>	
<b>Macroscopic Features:</b> Small to medium, white, circular, convex, dull colonies.	<b>Medium:</b> Nutrient
<b>Microscopic Features:</b> Gram positive, ovoidal, budding yeast cells.	<b>Method:</b> Gram Stain (1)
<b>ID System:</b> MALDI-TOF (1)	
See attached ID System results document.	
 Amanda Kuperus Director of Quality Control AUTHORIZED SIGNATURE	
<p>**Disclaimer: The last digit(s) of the lot number appearing on the product label and packing slip are merely a packaging event number. The lot number displayed on this certificate is the actual base lot number.</p> <p><u>Refer to the enclosed product insert for instructions, intended use and hazard/safety information.</u></p> <p>Individual products are traceable to a recognized culture collection.</p> <p>(1) These tests are accredited to ISO/IEC 17025.</p> <div style="display: flex; align-items: center;">  <div style="margin-left: 10px;"> <p>TESTING CERT #2655.01</p> <p>(*) The ATCC Licensed Derivative Emblem, the ATCC Licensed Derivative word mark and the ATCC catalog marks are trademarks of ATCC. Microbiologics, Inc. is licensed to use these trademarks and to sell products derived from ATCC® cultures.</p> </div> </div> <div style="display: flex; align-items: center; margin-top: 10px;">  <div style="margin-left: 10px;"> <p>REFERENCE MATERIAL PRODUCER CERT #2655.02</p> <p>(7) The Mean Assay Value (MAV) stated above may deviate from the end-user's MAV based on variables inherent to each laboratory environment, such as methods, media type, equipment, pipettes, and individual technician technique.</p> </div> </div>	
<p>© 2012 Microbiologics, Inc. All Rights Reserved. 200 Cooper Avenue North Saint Cloud, MN 56303</p> <p style="text-align: right;">Page 1 of 1      DOC.286</p>	

## Bruker Daltonik MALDI Biotyper Classification Results



## Meaning of Score Values

Range	Interpretation	Symbols	Color
2.00 – 3.00	High-confidence identification	(+++)	Green
1.70 – 1.99	Low-confidence identification	(+)	Yellow
0.00 – 1.69	No Organism Identification Possible	(-)	Red

## Meaning of Consistency Categories (A - C)

Category	Interpretation
(A)	<b>High consistency:</b> The best match is a high-confidence identification. The second-best match is (1) a highconfidence identification in which the species is identical to the best match, (2) a low-confidence identification in which the species or genus is identical to the best match, or (3) a non-identification.
(B)	<b>Low consistency:</b> The requirements for high consistency are not met. The best match is a high- or low-confidence identification. The second-best match is (1) a high- or low-confidence identification in which genus is identical to the best match or (2) a non-identification.
(C)	<b>No consistency:</b> The requirements for high or low consistency are not met.

Run Creation Date/Time: 2022-11-30T15:26:28.335 mew

Applied MSP Library(ies): BDAL, Mycobacteria Library (bead method), Filamentous Fungi Library

Sample Name	Sample ID	Organism (best match)	Score Value
E12 (+++) (A)	443-1460	Candida albicans	2.17

Comments:

N/A



## Statistical Analysis Certificate

Microorganism Name: *Candida albicans*

Reference #: ATCC® 10231™\*

Catalog #: 0443

Lot #: 443-1460\*\*

Expiration Date: 2024/10/31

(7) Mean Assay Value (MAV): 4.6E+07 CFU per pellet

Standard Deviation: 1.1E+07

Coefficient of Variation: 25%

99% Confidence Interval of 4.2E+07 to 5.0E+07 CFU

95% Confidence Interval of 4.3E+07 to 4.9E+07 CFU

Method used to determine Mean Assay Value: Spiral Plate Method

Medium Employed: TSA

Incubation Time and Temp: 48-72 hrs at 28-32 degrees C

A handwritten signature in black ink that reads "Amanda Kuperus".

Amanda Kuperus

Director of Quality Control

AUTHORIZED SIGNATURE

(7) The Mean Assay Value (MAV) stated above may deviate from the end-user's MAV based on variables inherent to each laboratory environment, such as methods, media type, equipment, pipettes, and individual technician technique.

The last digit(s) of the lot number appearing on the product label and packing slip are merely a packaging event number. The lot number displayed on this certificate is the actual base lot.

## Anexo 9: Ficha técnica de STANDARD DE MCFARLAND 0.5



### McFARLAND BARIUM SULPHATE STANDARD

Standard di torbidità per la preparazione di sospensioni di microrganismi.  
Turbidity standard for preparing suspensions of microorganisms.

#### DESCRIZIONE

Gli standard McFarland vengono utilizzati come standard di torbidità nella preparazione delle sospensioni di microrganismi ed in particolar modo nella preparazione degli inoculi batterici per l'esecuzione dell'antibiogramma.

#### PRINCIPIO

Gli standard di torbidità sono composti da sostanze chimiche che miscelate precipitano formando una soluzione di riproducibile torbidità. Gli standard McFarland vengono preparati aggiungendo acido solforico ad una soluzione acquosa di cloruro di bario. La miscela porta alla formazione di precipitato di solfato di bario. Per ciascun standard McFarland in tabella 1 è riportata la densità corrispondente espressa in cellule/ml. La concentrazione batterica dipende dalla dimensione dei microrganismi. I valori riportati nella tabella 1 rappresentano valori medi di concentrazione validi per i batteri. Per i lieviti, che hanno dimensioni maggiori, bisogna dividere gli stessi numeri per 30.

#### PROCEDURA

Prima dell'uso, agitare vigorosamente lo standard di torbidità, utilizzando un vortex meccanico. Comparare la torbidità di una sospensione batterica preparata alla torbidità dello standard, in presenza di una luce adeguata. Alternativamente, utilizzare lo standard di torbidità per calibrare un turbidimetro elettrometrico.

#### INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

L'utilizzo degli standard McFarland consente la preparazione di inoculi standardizzati da utilizzare nelle procedure per l'esecuzione dell'antibiogramma.

#### DESCRIPTION

McFarland standards are used as turbidity standards in the preparation of suspensions of microorganisms and has particular application in the preparation of bacterial inocula for performing antimicrobial susceptibility testing.

#### PRINCIPLE

Turbidity standards are prepared by mixing chemicals that precipitate to form a solution of reproducible turbidity. McFarland standards are prepared by adding sulphuric acid to an aqueous solution of barium chloride, which results in the formation of a suspended barium sulphate precipitate. For each McFarland standard in table 1 is reported the correspondent density expressed in cells/ml. Bacterial concentration depends on microorganisms size. The mentioned values in table 1 represent average values of concentration valid for bacteria. For yeast, which are larger in size, these numbers should be divided by about 30.

#### PROCEDURE

Vigorously agitate the turbidity standard on a mechanical vortex mixer just before use. Using adequate light, compare the turbidity of a bacterial suspension to the turbidity standard. Alternatively, use the turbidity standard to calibrate a electrometric turbidimeter.

#### RESULTS INTERPRETATION

McFarland standards will enable the preparation of standardized inocula for use in the performance of standardized antimicrobial susceptibility testing procedures.

Tabella / Table 1.

McFarland Standard	Densità (cellule/ml) / Density (cells/ml)
0.5	1.5 x 10 <sup>8</sup>
1.0	3.0 x 10 <sup>8</sup>
2.0	6.0 x 10 <sup>8</sup>
3.0	9.0 x 10 <sup>8</sup>
4.0	12.0 x 10 <sup>8</sup>

#### BIBLIOGRAFIA / BIBLIOGRAPHY

1. Mc Farland, 1907. J. Am. Med. Assoc. 49:1176.
2. Patricia H. Tille. 2014. Bailey & Scott's Diagnostic Microbiology, 13<sup>th</sup> edition by Mosby, Inc., an affiliate of Elsevier Inc.
3. CLSI M7-A9, 2012. Methods for dilution antimicrobial susceptibility test for bacteria that grow aerobically.
4. CLSI M11-A7, 2007. Methods for dilution antimicrobial susceptibility testing of anaerobic bacteria.

#### PRESENTAZIONE / PRESENTATION

Prodotto / Product	REF	Σ
McFARLAND 0.5 BARIUM SULPHATE STANDARD	80400	1
McFARLAND 1.0 BARIUM SULPHATE STANDARD	80401	1
McFARLAND 2.0 BARIUM SULPHATE STANDARD	80402	1
McFARLAND 3.0 BARIUM SULPHATE STANDARD	80403	1
McFARLAND 4.0 BARIUM SULPHATE STANDARD	80404	1
McFARLAND STANDARD SET (McFARLAND 0.5, 1.0, 2.0, 3.0, 4.0)	80405	5

#### TABELLA DEI SIMBOLI / TABLE OF SYMBOLS

<b>LOT</b> Codice del lotto Batch Code	Contenuito sufficiente per «n» saggi Content sufficient for «n» tests	Fabbricante Manufacturer	Non riutilizzare Do not reuse
<b>REF</b> Numero di catalogo Catalogue Number	Attenzione, vedere le istruzioni per l'uso Attention, see instructions for use	Fragile, maneggiare con cura Fragile, handle with care	



LIOFILCHEM® S.r.l.

Via Scozia, Zona Ind.le - 64026, Roseto degli Abruzzi (TE) - ITALY  
Tel +39 0858930745 Fax +39 0858930330 Website: www.liofilchem.net E-mail: liofilchem@liofilchem.net

Rev.3 / 25.12.2014

## Anexo 10: Informe de ensayo




### INFORME DE ENSAYO Nº SQ240525.01

<b>SOLICITUD DE ENSAYO</b>	: SQE 240425.01
<b>SOLICITANTE</b>	: SIRLY SORSIRIS SÁNCHEZ DÍAZ
<b>DIRECCIÓN DEL SOLICITANTE</b>	: No indica
<b>PROCEDENCIA DE LA MUESTRA</b>	: Proporcionado por el laboratorio SCIENTIFIC QUALITY S.A.C.
<b>PROCEDIMIENTO DE MUESTREO</b>	: No aplica
<b>IDENTIFICACIÓN DE LA MUESTRA</b>	: M1: Extracto etanólico de <i>Eucalyptus globulus</i> al 100% <sup>(1)</sup> M2: Extracto etanólico de <i>Eucalyptus globulus</i> al 50% <sup>(1)</sup> M3: Extracto etanólico de <i>Eucalyptus globulus</i> al 25% <sup>(1)</sup> M4: Extracto etanólico de <i>Eucalyptus globulus</i> al 12,5% <sup>(1)</sup> M5: Extracto etanólico de <i>Eucalyptus globulus</i> al 6,25% <sup>(1)</sup> M6: Nistatina 100000 UI/mL. Marca "Farnistatin". Lote: 209053. F.V:09/2026 M7: Suero fisiológico al 0,85%. <sup>(1)</sup>
<b>CANTIDAD Y DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA</b>	: M1: Un (01) frasco de 4mL M2: Un (01) frasco de 4mL M3: Un (01) frasco de 4mL M4: Un (01) frasco de 4mL M5: Un (01) frasco de 4mL M6: Un (01) frasco de 12mL M7: Un (01) frasco de 100mL
<b>LUGAR, FECHA Y HORA DE MUESTREO</b>	: No aplica
<b>FECHA Y HORA DE RECEPCIÓN</b>	: 26 de diciembre del 2024/ 14:40h
<b>CONDICIONES A LA RECEPCIÓN</b>	: Temperatura ambiente
<b>FECHAS DE INICIO DEL ANÁLISIS</b>	: 22 de diciembre del 2024
<b>FECHAS DE TÉRMINO DEL ANÁLISIS</b>	: 26 de diciembre del 2024
<b>FECHAS DE EMISIÓN</b>	: 27 de diciembre del 2024

---

**RESULTADOS DE ENSAYO MICROBIOLÓGICO: ANTIBIOGRAMA**



N° Replica en placa Petri	Halos de inhibición de las sustancias de prueba frente a <i>Candida albicans</i> ATCC 10231 en milímetros (mm) a las 48 horas en agar Saboraud						
	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
1	21,54	17,86	15,44	7,26	0,00	22,04	0,00
2	24,54	21,07	13,10	7,36	0,00	22,10	0,00
3	27,89	17,61	14,11	7,12	0,00	21,56	0,00
4	20,50	18,28	15,43	7,28	0,00	21,80	0,00
5	16,14	17,74	15,33	7,11	0,00	21,62	0,00
6	16,89	18,11	15,9	7,89	0,00	22,95	0,00
7	17,44	19,50	15,32	7,78	0,00	22,15	0,00
8	16,94	16,68	16,03	8,12	0,00	21,77	0,00
9	16,67	16,33	15,52	8,33	0,00	20,97	0,00
10	19,06	17,2	14,28	8,36	0,00	21,35	0,00

Los resultados de los ensayos corresponden solo a la(s) muestra(s) ensayada(s). Los resultados no deben ser utilizados como una certificación de conformidad con normas de producto o como certificado del sistema de calidad de la entidad que lo produce. Queda prohibida la reproducción parcial o total del presente informe, sin la autorización escrita por SCIENTIFIC QUALITY S.A.C. la adulteración o uso indebido del presente informe constituye un delito contra la fe pública y se regula por las disposiciones penales y civiles en la materia.

R01-P03-JL. Ver. 01
Página 1 de 2

Dirección: Mz. N Lote 1. Barrio 4. Sector 2. Parcela-Subparcela B. Agrup. Pachacamac. Villa El Salvador. Lima.  
 Celular: 999 365 647. Correo electrónico: laboratorio@scientificquality.org. Web: www.scientificquality.org



## INFORME DE ENSAYO N° SQ240525.01

MÉTODOS DE ENSAYO	
ENSAYOS	REFERENCIA
ANTIBIOGRAMA	SQ-100. TÉCNICA DE DIFUSIÓN EN AGAR EN PLACAS. (1)

### OBSERVACIONES:

(1): Preparado por el laboratorio Scientific Quality S.A.C.

(2): Basado en artículo de Escalante M. (2016) Sensibilidad de *Listeria monocytogenes* y *Listeria ivanovi* frente al aceite esencial de Cocos nucifera. REBIOL. 36(1): 38 – 44. Enero – Junio.



*[Signature]*  
**Mblgo. Oniel Elías Juárez Vilcapuma**  
 Jefe de Laboratorio  
 C.B.P.14090

Scientific  
 Quality  
 We generate trust

Los resultados de los ensayos corresponden sólo a la(s) muestra(s) ensayada(s). Los resultados no deben ser utilizados como una certificación de conformidad con normas de producto o como certificado del sistema de calidad de la entidad que lo produce. Queda prohibida la reproducción parcial o total del presente informe, sin la autorización escrita por SCIENTIFIC QUALITY S.A.C, la adulteración o uso indebido del presente informe constituye un delito contra la fe pública y se regula por las disposiciones penales y civiles en la materia.



## INFORME DE ENSAYO N° SQ240525.02

SOLICITUD DE ENSAYO	: SQE 240425.01
SOLICITANTE	: SIRLY SORSIRIS SÁNCHEZ DÍAZ
DIRECCIÓN DEL SOLICITANTE	: No indica
PROCEDENCIA DE LA MUESTRA	: Proporcionado por el laboratorio SCIENTIFIC QUALITY S.A.C.
PROCEDIMIENTO DE MUESTREO	: No aplica
IDENTIFICACIÓN DE LA MUESTRA	: M1: Extracto etanólico de <i>Erythroxyllum coca var. coca</i> al 100%, <sup>(1)</sup>
	: M2: Extracto etanólico de <i>Erythroxyllum coca var. coca</i> al 50%, <sup>(1)</sup>
	: M3: Extracto etanólico de <i>Erythroxyllum coca var. coca</i> al 25%, <sup>(1)</sup>
	: M4: Extracto etanólico de <i>Erythroxyllum coca var. coca</i> al 12,5%, <sup>(1)</sup>
	: M5: Extracto etanólico de <i>Erythroxyllum coca var. coca</i> al 6,25%, <sup>(1)</sup>
	: M6: Nistatina 100000 UI/mL. Marca "Famistabin". Lote: 209053. F.V:09/2026
	: M7: Suero fisiológico al 0,85%. <sup>(1)</sup>
CANTIDAD Y DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA	: M1: Un (01) frasco de 4mL
	: M2: Un (01) frasco de 4mL
	: M3: Un (01) frasco de 4mL
	: M4: Un (01) frasco de 4mL
	: M5: Un (01) frasco de 4mL
	: M6: Un (01) frasco de 12mL
	: M7: Un (01) frasco de 100mL
LUGAR, FECHA Y HORA DE MUESTREO	: No aplica
FECHA Y HORA DE RECEPCIÓN	: 26 de diciembre del 2024/ 14:40h
CONDICIONES A LA RECEPCIÓN	: Temperatura ambiente
FECHAS DE INICIO DEL ANÁLISIS	: 22 de diciembre del 2024
FECHAS DE TÉRMINO DEL ANÁLISIS	: 26 de diciembre del 2024
FECHAS DE EMISIÓN	: 27 de diciembre del 2024

### RESULTADOS DE ENSAYO MICROBIOLÓGICO: ANTIBIOGRAMA



N° Replica en placa Petri	Halos de inhibición de las sustancias de prueba frente a <i>Candida albicans</i> ATCC 10231 en milímetros (mm) a las 48 horas en agar Sabouraud						
	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
1	9,73	0,00	0,00	0,00	0,00	22,04	0,00
2	8,57	0,00	0,00	0,00	0,00	22,10	0,00
3	8,96	0,00	0,00	0,00	0,00	21,56	0,00
4	8,8	0,00	0,00	0,00	0,00	21,80	0,00
5	8,3	0,00	0,00	0,00	0,00	21,62	0,00
6	9,11	0,00	0,00	0,00	0,00	22,95	0,00
7	14,99	0,00	0,00	0,00	0,00	22,15	0,00
8	8,09	0,00	0,00	0,00	0,00	21,77	0,00
9	8,56	0,00	0,00	0,00	0,00	20,97	0,00
10	8,8	0,00	0,00	0,00	0,00	21,35	0,00

Los resultados de los ensayos corresponden solo a la(s) muestra(s) ensayada(s). Los resultados no deben ser utilizados como una certificación de conformidad con normas de producto o como certificado del sistema de calidad de la entidad que lo produce. Queda prohibida la reproducción parcial o total del presente informe, sin la autorización escrita por SCIENTIFIC QUALITY S.A.C, la adhesión o uso indebido del presente informe constituye un delito contra la fe pública y se regirá por las disposiciones penales y civiles en la materia.



## INFORME DE ENSAYO N° SQ240525.02

MÉTODOS DE ENSAYO	
ENSAYOS	REFERENCIA
ANTIBIOGRAMA	SQ-100. TÉCNICA DE DIFUSIÓN EN AGAR EN PLACAS. <sup>1)</sup>

### OBSERVACIONES:

- (1) : Preparado por el laboratorio Scientific Quality S.A.C.  
 (2) : Basado en artículo de Escalante M. (2016) Sensibilidad de *Listeria monocytogenes* y *Listeria ivanovi* frente al aceite esencial de *Cocos nucifera*. REBIOL. 36(1): 38 - 44. Enero - Junio.



*[Signature]*  
**Mbigo. Oniel Elías Juárez Vilcapuma**  
 Jefe de Laboratorio  
 C.B.P.14090

Los resultados de los ensayos corresponden solo a la(s) muestra(s) ensayada(s). Los resultados no deben ser utilizados como una certificación de conformidad con normas de producto o como certificado del sistema de calidad de la entidad que lo produce. Queda prohibida la reproducción parcial o total del presente informe, sin la autorización escrita por SCIENTIFIC QUALITY S.A.C. La adhesión o uso indebido del presente informe constituye un delito contra la fe pública y se regula por las disposiciones penales y civiles en la materia.

R01-P03-JL. Ver. 01

Página 2 de 2



## INFORME DE ENSAYO N° SQ240525.04

SOLICITUD DE ENSAYO	: SQE 240425.01
SOLICITANTE	: SIRLY SORSIRIS SÁNCHEZ DÍAZ
DIRECCIÓN DEL SOLICITANTE	: No indica
PROCEDENCIA DE LA MUESTRA	: Proporcionado por el laboratorio SCIENTIFIC QUALITY S.A.C.
PROCEDIMIENTO DE MUESTREO	: No aplica
IDENTIFICACIÓN DE LA MUESTRA	: M1: Extracto etanólico de <i>Erythroxylum coca var. coca</i> al 100% y extracto etanólico de <i>Eucalyptus globulus</i> al 100%.
CANTIDAD Y DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA	: M1: Un (01) frasco de 3mL
LUGAR, FECHA Y HORA DE MUESTREO	: No aplica
FECHA Y HORA DE RECEPCIÓN	: 22 de diciembre del 2024/ 14:40h
CONDICIONES A LA RECEPCIÓN	: Temperatura ambiente
FECHAS DE INICIO DEL ANÁLISIS	: 22 de diciembre del 2024
FECHAS DE TÉRMINO DEL ANÁLISIS	: 26 de diciembre del 2024
FECHAS DE EMISIÓN	: 27 de diciembre del 2024

### RESULTADOS DE ENSAYO MICROBIOLÓGICO: ANTIBIOGRAMA



N° Replica en placa Petri	Halos de inhibición de las sustancias de prueba frente a <i>Candida albicans</i> ATCC 10231 en milímetros (mm) a las 48 horas en agar Sabouraud
	M1
1	20,83
2	18,95
3	21,81
4	20,33
5	22,32

Los resultados de los ensayos corresponden solo a la(s) muestra(s) ensajada(s). Los resultados no deben ser utilizados como una certificación de conformidad con normas de producto o como certificado del sistema de calidad de la entidad que lo produce. Queda prohibida la reproducción parcial o total del presente informe, sin la autorización escrita por SCIENTIFIC QUALITY S.A.C. La adulteración o uso indebido del presente informe constituye un delito contra la fe pública y se regula por las disposiciones penales y civiles en la materia.



## INFORME DE ENSAYO N° SQ240525.04


MÉTODOS DE ENSAYO	
ENSAYOS	REFERENCIA
ANTIBIOGRAMA	SQ-100. TÉCNICA DE DIFUSIÓN EN AGAR EN PLACAS. ®

### OBSERVACIONES:

(1) : Preparado por el laboratorio Scientific Quality S.A.C.

(2) : Basado en artículo de Escalante M. (2016) Sensibilidad de *Listeria monocytogenes* y *Listeria ivanovii* frente al aceite esencial de *Cocos nucifera*. REBIOL. 36(1): 38 – 44. Enero – Juni




  
**Mblgo. Oniel Elías Juárez Vilcapuma**  
 Jefe de Laboratorio  
 C.B.P.14090



**Scientific Quality**  
 We generate trust

Los resultados de los ensayos corresponden solo a la(s) muestra(s) ensajada(s). Los resultados no deben ser utilizados como una certificación de conformidad con normas de producto o como certificado del sistema de calidad de la entidad que lo produce. Queda prohibida la reproducción parcial o total del presente informe, sin la autorización escrita por SCIENTIFIC QUALITY S.A.C, la adulteración o uso indebido del presente informe constituye un delito contra la fe pública y se regula por las disposiciones penales y civiles en la materia.

## Anexo 11: Informe de Tesis

 Universidad Norbert Wiener	<b>INFORME DEL ASESOR</b>	
	CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-014	VERSIÓN: 02 REVISIÓN: 02

Lima, 29 de Marzo del 2025

Dra. Esp. Brenda Vergara Pinto

Directora de la EAP de Odontología Universidad Privada Norbert Wiener  
 Presente. -

De mi especial consideración:

Es grato expresarle un cordial saludo y como asesor de tesis titulada: **“EFECTIVIDAD ANTIFÚNGICA DE LOS EXTRACTOS ETANÓLICOS DE ERYTHROXYLUM COCA VAR. COCA Y EUCALIPTUS GLOBULUS FRENTE A CANDIDA ALBICANS: UN ESTUDIO IN VITRO”** desarrollado por la egresada SÁNCHEZ DÍAZ, SIRLY SORSIRIS; para la obtención del Título Profesional de Cirujano dentista; ha sido concluida satisfactoriamente.

Al respecto informo que se lograron los siguientes objetivos:

- Orientar la investigación para lograr los objetivos de la misma.
- Revisar el informe final en sus resultados, discusión, conclusiones y recomendaciones.
- Aprobar la tesis para su sustentación.

Atentamente,



Firma de la asesora

DS. ESP. AGUIRRE MORALES, ANITA KORI

## Anexo 12: Reporte de Turnitin

Reporte de similitud	
NOMBRE DEL TRABAJO <b>Tesis</b>	AUTOR <b>Sirly Sanchez</b>
RECuento DE PALABRAS <b>14502 Words</b>	RECuento DE CARACTERES <b>81683 Characters</b>
RECuento DE PÁGINAS <b>65 Pages</b>	TAMAÑO DEL ARCHIVO <b>266.2KB</b>
FECHA DE ENTREGA <b>Apr 23, 2025 8:48 PM GMT-5</b>	FECHA DEL INFORME <b>Apr 23, 2025 8:49 PM GMT-5</b>
<p>● <b>14% de similitud general</b></p> <p>El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 13% Base de datos de Internet</li> <li>• Base de datos de Crossref</li> <li>• 5% Base de datos de trabajos entregados</li> <li>• 1% Base de datos de publicaciones</li> <li>• Base de datos de contenido publicado de Crossref</li> </ul> <p>● <b>Excluir del Reporte de Similitud</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Material citado</li> <li>• Coincidencia baja (menos de 10 palabras)</li> </ul>	
Resumen	

## ● 14% de similitud general

Principales fuentes encontradas en las siguientes bases de datos:

- 13% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 5% Base de datos de trabajos entregados
- 1% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

### FUENTES PRINCIPALES

Las fuentes con el mayor número de coincidencias dentro de la entrega. Las fuentes superpuestas no se mostrarán.

1	<b>cybertesis.unmsm.edu.pe</b> Internet	3%
2	<b>repositorio.uwiener.edu.pe</b> Internet	2%
3	<b>repositorio.unheval.edu.pe</b> Internet	1%
4	<b>repositorio.upao.edu.pe</b> Internet	1%
5	<b>revmedmilitar.sld.cu</b> Internet	<1%
6	<b>scielo.org.pe</b> Internet	<1%
7	<b>Universidad Andina del Cusco on 2019-10-29</b> Submitted works	<1%
8	<b>hdl.handle.net</b> Internet	<1%