



Universidad  
**Norbert Wiener**

Powered by **Arizona State University**

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

**Tesis**

Comparación del efecto antifúngico del extracto etanólico *Erythroxyllum novogranatense* var. *Truxillense*, *Erythroxyllum coca* var. *coca* y *Eucalyptus globulus* frente a *Candida albicans*, estudio in vitro – 2024

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

**Presentado por:**

**Autora:** Marin Sinche, Georgette Mishell


**Código ORCID:** <https://orcid.org/0009-0001-8442-9423>

**Asesor:** Dr. Mezzich Gálvez, Jorge Luis

**Código ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-2636-0149>

**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>VERSION: 01</b> REVISIÓN: 01

Yo, Georgette Mishell Marín Sinche, 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 “**Comparación del efecto antifúngico del extracto etanólico *Erythroxyllum novogranatense var. Truxillense, Erythroxyllum coca var. coca* y *Eucalyptus globulus* frente a *Candida albicans*, estudio in vitro, Lima – 2024**”, Asesorado por el docente Dr. Esp. CD. Mezzich Gálvez, Jorge Luis, con N.º DNI 09347219 y código ORCID 0000-0002-2636-0149, tiene un índice de similitud de 14 (CATORCE) % con código ID: **oid: 14912:448799709** 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 del egresado  
 Georgette Mishell Marín Sinche  
 DNI: 46721183



Firma  
 Nombres y apellidos del Asesor  
 Dr. Esp. CD. Mezzich Gálvez, Jorge Luis  
 DNI: 09347219

Lima, 21 de enero del 2025.

**MIEMBROS DEL JURADO**

**Presidente:** Dr. TORRES PARIONA, David Arturo

**Secretario:** Dr. ENCIZO LACUNZA, Jorge Antonio

**Vocal:** Dr. GOYZUETA CUSTODIO, Anthony Sting

### **Dedicatoria**

Dedico esta tesis a mis padres Rolando y Bertha porque siempre estuvieron a mi lado brindándome su apoyo y comprensión. A mis hijos Adrián y Vasco por su paciencia y amor para realizarme profesionalmente. A mi esposo y hermana por el apoyo que me ha brindado día a día en el transcurso de mi carrera universitaria.

### **Agradecimiento**

Agradezco a la Universidad Norbert Wiener por brindarme la mejor enseñanza en mi etapa de formación. Finalmente, a todos los doctores por haberme brindado sus conocimientos para desarrollarme profesionalmente.

## Índice general

<b>Dedicatoria .....</b>	<b>iv</b>
<b>Agradecimiento.....</b>	<b>v</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>
<b>1.1 Planteamiento del problema .....</b>	<b>1</b>
<b>1.2 Formulación del problema.....</b>	<b>3</b>
1.2.1 Problema general .....	3
1.2.2 Problemas específicos.....	3
<b>1.3 Objetivos de la investigación.....</b>	<b>4</b>
1.3.1 Objetivo general .....	4
1.3.2 Objetivos específicos .....	4
<b>1.4 Justificación de la investigación.....</b>	<b>5</b>
1.4.1 Teórica .....	5
1.4.2 Metodológica .....	5
1.4.3 Práctica .....	6
<b>1.5 Limitaciones de la investigación .....</b>	<b>7</b>
1.5.1 Temporal.....	7
1.5.2 Espacial.....	7
1.5.3 Recursos .....	7
<b>2.1 Antecedentes de la investigación .....</b>	<b>9</b>
<b>2.2 Bases teóricas .....</b>	<b>13</b>
<b>2.3 Formulación de hipótesis .....</b>	<b>30</b>
2.3.1 Hipótesis general .....	30
2.3.2 Hipótesis específicas.....	30
<b>CAPÍTULO III. METODOLOGÍA.....</b>	<b>32</b>
<b>3.1 Método de la investigación.....</b>	<b>32</b>

<b>3.2 Enfoque de estudio .....</b>	<b>32</b>
<b>3.3 Tipo de investigación .....</b>	<b>32</b>
<b>3.4 Diseño de estudio .....</b>	<b>33</b>
<b>3.5 Población, muestra y muestreo.....</b>	<b>34</b>
3.5.1 Población .....	34
3.5.2 Muestra .....	35
3.5.2.1 Elemento de estudio .....	36
3.5.3 Muestreo .....	36
<b>3.6. Variables y operacionalización.....</b>	<b>37</b>
3.6.1 Definición operacional .....	39
<b>3.7 Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....</b>	<b>39</b>
3.7.1 Técnica.....	39
3.7.2 Descripción de instrumentos .....	40
3.7.3 Validación.....	43
3.7.4. Confiabilidad .....	44
<b>3.8 Procesamiento y análisis de datos .....</b>	<b>45</b>
<b>3.9 Aspectos éticos .....</b>	<b>45</b>
<b>CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.....</b>	<b>46</b>
<b>4.1 Análisis descriptivo de resultados .....</b>	<b>46</b>
<b>4.2 Análisis inferencial de resultados .....</b>	<b>54</b>
<b>4.3 Discusión de resultados .....</b>	<b>63</b>
<b>CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....</b>	<b>67</b>
<b>5.1 Conclusiones .....</b>	<b>67</b>
<b>5.2 Recomendaciones.....</b>	<b>68</b>
<b>REFERENCIA BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>70</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>82</b>
<b>Anexo 1: Matriz de consistencia.....</b>	<b>83</b>
<b>Anexo 2: Instrumentos de recolección de datos.....</b>	<b>85</b>

<b>Anexo 3: Validación del instrumento .....</b>	<b>89</b>
<b>Anexo 4: Confiabilidad del instrumento .....</b>	<b>92</b>
<b>Anexo 5: Constancia de exoneración de revisión.....</b>	<b>94</b>
<b>Anexo 6: Constancia de recolección de datos.....</b>	<b>95</b>
<b>Anexo 7: Constancia de eliminación de residuos.....</b>	<b>96</b>
<b>Anexo 8: Certificado de análisis .....</b>	<b>97</b>
<b>Anexo 9: Ficha técnica de STANDARD DE MCFARLAND 0.5 sulfato de bario.....</b>	<b>100</b>
<b>Anexo 10: Informes de ensayo .....</b>	<b>101</b>
<b>Anexo 11: Evidencia Fotográfica .....</b>	<b>109</b>
<b>Anexo 12: Informes de Tesis .....</b>	<b>139</b>
<b>Anexo 13: Reporte de Turnitin .....</b>	<b>140</b>

## Índice de tablas

<b>Tabla 1.</b> Distribución taxonómica del <i>E. coca var. coca</i> y <i>E. novogranatense var. truxillense</i> (11).....	14
<b>Tabla 2.</b> Información clasificatoria del <i>E. globulus</i> (11).....	18
<b>Tabla 3.</b> Información clasificatoria de la <i>C. albicans</i> (46). ....	22
<b>Tabla 4.</b> Características de la muestra de estudio .....	35
<b>Tabla 5.</b> Análisis de Normalidad por Shapiro Wilk de las sustancias de prueba y controles de ensayo frente <i>Candida albicans</i> a las 48 horas.....	46
<b>Tabla 6.</b> Efecto antifúngico del extracto etanólico <i>Erythroxylum. novogranatense var. truxillense</i> a las concentraciones de 6.25%, 12.5%, 25%, 50%, 100% frente a <i>C. albicans</i> , estudio in vitro - 2024.....	47
<b>Tabla 7.</b> Efecto antifúngico del extracto etanólico <i>Erythroxylum. coca var. coca</i> a las concentraciones de 6.25%, 12.5%, 25%, 50%, 100% frente a <i>C. albicans</i> , estudio in vitro - 2024.....	49
<b>Tabla 8.</b> Efecto antifúngico del extracto etanólico <i>Eucalyptus globulus</i> a las concentraciones de 6,25%, 12,5%, 25%, 50%, 100% frente a <i>Candida albicans</i> , estudio in vitro - 2024. ....	51
<b>Tabla 9.</b> Efecto antifúngico de <i>Erythroxylum novogranatense var. Truxillense</i> , <i>Erythroxylum coca var. coca</i> y <i>Eucalyptus globulus</i> a las concentraciones de 6.25 %, 12,5%, 25%, 50%, 100% frente a <i>Candida albicans</i> , estudio in vitro - 2024.....	52
<b>Tabla 10.</b> Efecto antifúngico de los extractos etanólicos combinados de <i>E. novogranatense var. truxillense</i> , <i>E. coca bar. coca</i> y <i>Eucalyptus globulus</i> frente a <i>C. albicans</i> , estudio in vitro - 2024. ....	54

<b>Tabla 11.</b> Prueba de Mann Whitney para evaluar el efecto antifúngico del extracto etanólico <i>E. novogranatense var. truxillense</i> , <i>Erythroxyllum coca var. coca</i> y <i>E. globulus</i> frente a <i>C. albicans</i> , estudio in vitro – 2024.....	55
<b>Tabla 12.</b> Prueba de Mann Whitney para determinar el efecto antifúngico del extracto etanólico <i>Erythroxyllum novogranatense var. Truxillense</i> a las concentraciones de 6,25%, 12,5%, 25%, 50%, 100% frente a <i>Candida albicans</i> , estudio in vitro - 2024.....	57
<b>Tabla 13.</b> Prueba de Mann Whitney para determinar el efecto antifúngico del extracto etanólico <i>Erythroxyllum coca var. coca</i> a las concentraciones de 6,25%, 12,5%, 25%, 50%, 100% frente a <i>Candida albicans</i> , estudio in vitro - 2024.....	58
<b>Tabla 14.</b> Prueba de Mann Whitney para determinar el efecto antifúngico del extracto etanólico <i>Eucalyptus globulus</i> a las concentraciones de 6,25%, 12,5%, 25%, 50%, 100% frente a <i>Candida albicans</i> , estudio in vitro - 2024. ....	60
<b>Tabla 15.</b> Prueba de Kruskal Wallis para determinar las diferencias en el efecto antifúngico de los extractos etanólicos de <i>E. novogranatense var. truxillense</i> , <i>Erythroxyllum coca var. coca</i> y <i>E. globulus</i> frente a <i>Candida albicans</i> .....	60
<b>Tabla 16.</b> Prueba de Mann Whitney para determinar el efecto antifúngico de los extractos etanólicos combinados de <i>Erythroxyllum novogranatense var. Truxillense</i> , <i>Erythroxyllum coca var. coca</i> y <i>Eucalyptus</i> frente a <i>Candida albicans</i> , estudio in vitro – 2024. ....	63
<b>Tabla 17.</b> Base de datos .....	92
<b>Tabla 18.</b> Valores del coeficiente de correlación interclase y su interpretación .....	92
<b>Tabla 19.</b> Coeficiente de correlación intraclase.....	93

## Índice de Gráficos

<b>Figura 1.</b> Efecto antifúngico del extracto etanólico <i>Erythroxylum. novogranatense</i> var. <i>truxillense</i> a las concentraciones de 6.25%, 12.5%, 25%, 50%, 100% frente a <i>C. albicans</i> , estudio in vitro - 2024.....	48
<b>Figura 2.</b> Efecto antifúngico del extracto etanólico <i>Erythroxylum. coca</i> var. <i>coca</i> a las concentraciones de 6.25%, 12.5%, 25%, 50%, 100% frente a <i>C. albicans</i> , estudio in vitro - 2024.....	50
<b>Figura 3.</b> Efecto antifúngico del extracto etanólico <i>Eucalyptus globulus</i> a las concentraciones de 6,25%, 12,5%, 25%, 50%, 100% frente a <i>Candida albicans</i> , estudio in vitro - 2024. ....	51
<b>Figura 4.</b> Efecto antifúngico de los extractos etanólicos combinados de <i>E. novogranatense</i> var. <i>truxillense</i> , <i>E. coca</i> var. <i>coca</i> y <i>Eucalyptus globulus</i> frente a <i>C. albicans</i> , estudio in vitro - 2024. ....	54

## Resumen

El presente estudio tuvo por objetivo general evaluar el efecto antifúngico del extracto con etanol *Erythroxyllum novogranatense* var. *Truxillense*, *Erythroxyllum coca* var. *coca* y *Eucalyptus globulus* frente a *Candida albicans*, estudio in vitro - 2024. Se usó un diseño metodológico hipotético-deductivo y experimental, con un enfoque cuantitativo. La muestra estuvo constituida por 75 placas Petri sembradas con *C. albicans*. Para recolectar los datos, se utilizó una ficha de observación para redactar los datos que se obtenía del experimento. En la parte experimental, se realizaron las extracciones, que tuvieron una concentración del 100% y fueron combinadas en una proporción de 1:1. Se utilizaron entonces las placas Petri sembradas para realizar un antibiograma, poniendo sobre a superficie tres posillos de antibiograma impregnados con 30 µL del extracto etanólico, junto con controles positivo (nistatina) y negativo (suero fisiológico). Las placas se incubaron durante 48 horas a 37 °C, tras lo cual se procedió a medir las zonas inhibitorias empleando una regla vernier digital. Este proceso se repitió en 5 ocasiones. Se demostró que los tres extractos de estas plantas y su mezcla tenían un efecto antifúngico que inhibía el hongo *C. albicans* en diferentes medidas, con el *E. globulus* siendo la que tiene mayor efecto antifúngico entre las tres y *Erythroxyllum coca* y *Erythroxyllum novogranatense* tenían un efecto similar.

**Palabras clave:** efecto antifúngico, *Erythroxyllum novogranatense* var. *Truxillense*, *Erythroxyllum coca* var. *coca*, *Candida albicans*, *Eucalyptus globulus*

## Abstract

The present study had the general objective of evaluating the antifungal effect of the ethanolic extract *Erythroxylum novogranatense* var. *Truxillense*, *Erythroxylum coca* var. *coca* and *Eucalyptus globulus* against *Candida albicans*, in vitro study - 2024. A hypothetical-deductive and experimental methodological design was used, with a quantitative approach. The sample consisted of 75 Petri dishes seeded with *C. albicans*. To collect the data, an observation sheet was used to write down the data obtained from the experiment. In the experimental part, the extractions were carried out, which had a concentration of 100% and were combined in a 1:1 ratio. The seeded Petri dishes were then used to perform an antibiogram, placing on the surface three antibiogram wells impregnated with 30  $\mu$ L of the ethanolic extract, together with positive (nystatin) and negative (physiological serum) controls. The plates were incubated for 48 hours at 37 °C, after which the inhibitory zones were measured using a digital vernier ruler. This process was repeated on 5 occasions. The three extracts of these plants and their mixture were shown to have an antifungal effect that inhibited the fungus *C. albicans* to different extents, with *E. globulus* having the greatest antifungal effect among the three and *Erythroxylum coca* and *Erythroxylum novogranatense* having a similar effect.

**Keywords:** antifungal effect, *Erythroxylum novogranatense* var. *Truxillense*, *Erythroxylum coca* var. *coca*, *Eucalyptus globulus*, *Candida albicans*.

## Introducción

La candidiasis oral representa una de las infecciones fúngicas más comunes en la cavidad oral, causada principalmente por especies del género *Candida*, siendo la especie *Candida albicans* la más frecuente. Su diagnóstico usualmente se basa en la historia clínica del paciente, la presentación clínica característica y, en algunos casos, en la confirmación microscópica mediante la toma de muestras. Además, el tratamiento dependerá de la forma clínica y la severidad de la infección, generalmente incluyendo agentes antifúngicos tópicos para las formas leves a moderadas, y en casos más severos o recurrentes, se pueden utilizar antifúngicos sistémicos. Sin embargo, recientemente los antifúngicos convencionales están empezando a perder su efectividad como tratamientos contra la candidiasis debido a la aparición de cepas resistentes, por lo que resulta importante evaluar el efecto antifúngico de las sustancias con solventes etanólicos de plantas tradicionales.

El presente informe presenta de manera detallada la evolución de la investigación a través de cinco secciones. En la primera, se aborda la problemática asociada a las variables de investigación a nivel internacional, nacional y local, exponiendo la justificación del estudio y aspectos que delimitan su alcance. La segunda sección se centra en el marco teórico, incorporando antecedentes de la investigación y principios teóricos que respaldan las variables. La tercera, se dedica a los principios metodológicos que respaldan la investigación, detallando las características de la muestra y las herramientas utilizadas. En el cuarto segmento, se presentan los resultados, el análisis inferencial y el tratamiento de los datos recolectados. Finalmente, la quinta sección alberga las conclusiones y recomendaciones del investigador, junto con las referencias citadas en el informe y anexos que respaldan el procedimiento de recolección de datos.

## CAPÍTULO I. EL PROBLEMA

### 1.1 Planteamiento del problema

La candidiasis oral es una afección contagiosa fúngica provocada por diversas cepas de *Candida*, impactando en las membranas mucosas orales (1). Se caracteriza por estar en comensalismo, en aproximadamente, en el 30-55% de los adultos y el 45-65% de los niños sin problemas de salud aparentes (2); asimismo, suele manifestarse con parches blancos cremosos que aparecen en la boca, generando lesiones que pueden causar dolor y dificultades al tragar (3).

Las diversas especies de *Candida*, entre las que se encuentra el patógeno oportunista *Candida albicans*, representan una de las razones detrás de las infecciones nosocomiales (4), especialmente en individuos con sistemas inmunológicos comprometidos (5); diversos factores pueden provocar su proliferación descontrolada, dando lugar a una variedad de complicaciones en el hospedador, que van desde infecciones superficiales localizadas hasta formas potencialmente mortales de candidiasis diseminada sistémica (6).

Un factor crucial de la virulencia de *Candida albicans* es su habilidad para formar biopelículas en superficies tanto inertes como biológicas. Estas, son particularmente difíciles de eliminar, mostrando resistencia a los tratamientos convencionales, elevando las tasas de morbilidad y mortalidad (7). Investigaciones señalan que la eficacia de los antifúngicos convencionales está disminuyendo en la respuesta de los pacientes, lo que impulsa a explorar opciones alternativas de tratamiento, como productos naturales (8).

La atención hacia abordar las infecciones bucales mediante opciones terapéuticas basadas en plantas se debe a sus ventajas, como un menor costo económico, una

manipulación sencilla del insumo y una reducción de efectos colaterales en relación con la terapia tradicional con medicamentos (9).

En Perú, en los últimos tiempos, ha habido un incremento significativo en el interés por la investigación odontológica en relación con las variedades de la coca (*Erythroxylum coca* y *Erythroxylum novogranatense var. Truxillense*) y el *Eucalyptus globulus*, las cuales son floras reconocidas por tener diversos usos en el campo médico tradicional, particularmente por sus propiedades antimicrobianas (10). Este aumento en la atención hacia estas plantas en el ámbito dental destaca su potencial para ofrecer alternativas naturales en el tratamiento de diversas condiciones bucales, como la gingivitis y la periodontitis (11).

La *Erythroxylum coca*, nativa de América del Sur, posee diversas cualidades terapéuticas que incluyen analgesia, excitación del sistema nervioso, supresión del hambre, sed y fatiga, así como la competencia para combatir trastornos estomacales y el síndrome de mal de altura (12). Con aproximadamente 4000 años de registro desde su domesticación, la coca ha desempeñado un papel fundamental en el estilo de vida andino (11,13)

El *Eucalyptus globulus*, debido a su diversidad genómica, facilita su ingreso veloz en numerosas naciones, incluido el Perú (14). Además de su capacidad para adaptarse, esta planta posee propiedades beneficiosas para la salud humana, destacando su función antioxidante y antibacteriana (15).

## 1.2 Formulación del problema

### 1.2.1 Problema general

¿Cuál es el efecto antifúngico del extracto etanólico *Erythroxylum novogranatense* var. *Truxillense*, *Erythroxylum coca* var. *coca* y *Eucalyptus globulus* frente a *Candida albicans*, estudio in vitro, Lima - 2024?

### 1.2.2 Problemas específicos

- ¿Cuál es el efecto antifúngico del extracto etanólico *Erythroxylum novogranatense* var. *Truxillense* a las concentraciones de 6,25%, 12,5%, 25%, 50%, 100% frente a *Candida albicans*, estudio in vitro ?
- ¿Cuál es el efecto antifúngico del extracto etanólico *Erythroxylum coca* var. *coca* frente a *Candida albicans*, estudio in vitro ?
- ¿Cuál es el efecto antifúngico del extracto etanólico *Eucalyptus globulus* frente a *Candida albicans*, estudio in vitro ?
- ¿Existen diferencias en el efecto antifúngico de los extractos etanólicos de *Erythroxylum novogranatense* var. *Truxillense*, *Erythroxylum coca* var. *coca* y *Eucalyptus globulus* frente a *Candida albicans*, estudio in vitro ?
- ¿Cuál es el efecto antifúngico de los extractos etanólicos combinados de *Erythroxylum novogranatense* var. *Truxillense*, *Erythroxylum coca* var. *coca* y *Eucalyptus* frente a *Candida albicans*, estudio in vitro ?

### 1.3 Objetivos de la investigación

#### 1.3.1 Objetivo general

Evaluar el efecto antifúngico del extracto etanólico *Erythroxylum novogranatense* var. *Truxillense*, *Erythroxylum coca* var. *coca* y *Eucalyptus globulus* frente a *Candida albicans*, estudio in vitro.

#### 1.3.2 Objetivos específicos

- Evaluar el efecto antifúngico del extracto etanólico *Erythroxylum novogranatense* var. *Truxillense* a las concentraciones de 6,25%, 12,5%, 25%, 50%, 100% frente a *Candida albicans*, estudio in vitro.
- Evaluar el efecto antifúngico del extracto etanólico *Erythroxylum coca* var. *coca* frente a *Candida albicans*, estudio in vitro.
- Evaluar el efecto antifúngico del extracto etanólico *Eucalyptus globulus* frente a *Candida albicans*, estudio in vitro.
- Comparar el efecto antifúngico de los extractos etanólicos de *Erythroxylum novogranatense* var. *Truxillense*, *Erythroxylum coca* var. *coca* y *Eucalyptus globulus* frente a *Candida albicans*, estudio in vitro.
- Evaluar el efecto antifúngico de los extractos etanólicos combinados de *Erythroxylum novogranatense* var. *Truxillense*, *Erythroxylum coca* var. *coca* y *Eucalyptus* frente a *Candida albicans*, estudio in vitro.

## **1.4 Justificación de la investigación**

### **1.4.1 Teórica**

El estudio abordó una brecha en el conocimiento científico al explorar la acción que inhibe el crecimiento de hongos de extractos etanólicos de tres variedades vegetales diferentes frente a *C. albicans*. *E. novogranatense var. truxillense*, Es decir, *E. coca var. coca* y *E. globulus* no han sido exhaustivamente estudiadas en esta capacidad, lo que proporcionó una oportunidad única para ampliar nuestro entendimiento de los compuestos bioactivos futuros presentes en estas plantas. El estudio tendrá implicaciones importantes en el campo de la fitoterapia, al evaluar en el futuro la eficacia de extractos etanólicos de plantas medicinales contra *Candida albicans*. Este enfoque respaldó el desarrollo de tratamientos alternativos basados en compuestos naturales, reduciendo la dependencia de productos químicos sintéticos.

### **1.4.2 Metodológica**

La elección de un enfoque in vitro proporcionó un control preciso sobre las variables del entorno, permitiendo un análisis específico de la acción antifúngica de los extractos. Asimismo, la estandarización de las condiciones experimentales aseguró la reproducibilidad de los resultados y facilitó la comparación con futuros estudios.

La inclusión de los compuestos botánicos se fundamentó en literatura previa que sugiere propiedades medicinales en estas plantas, y su elección del extracto etanólico respondió a su capacidad de extraer una amplia gama de compuestos bioactivos, maximizando así la posibilidad de identificar agentes antifúngicos.

### 1.4.3 Práctica

Las infecciones por *Candida albicans* son un problema importante de salud pública, especialmente en pacientes inmunocomprometidos. En este contexto, la búsqueda de nuevas alternativas terapéuticas a partir de compuestos derivados de plantas es particularmente relevante, tanto por su potencial actividad antifúngica como por su viabilidad económica y accesibilidad. Esto lo convierte en una opción prometedora para comunidades con recursos limitados.

La creciente popularidad de la medicina natural enfatiza la necesidad de investigación científica para validar el efecto antifúngico del extracto botánico. Basado en este contexto, el presente trabajo busca evaluar la actividad antifúngica de la metilación del *E. novogranatense var. truxillense*, *Eucalyptus globulus* y *E. coca var. coca* frente a *Candida albicans*, y puede agregar nuevas capacidades y potenciales ecológica y terapéuticamente viables para remediar la resistencia en desarrollo a las metodologías convencionales de tratamiento con sistemas antimicóticos.

A su vez contribuye a aumentar la conciencia sobre los recursos vegetales nativos y su importancia, lo cual promovería además la conservación de estos recursos y las prácticas de uso inteligente en el sector de la salud. Al hacerlo, el estudio no solo expande el conocimiento científico, sino que también contribuye a la salud pública e innova tratamientos basados en ingredientes activos naturales.

## **1.5 Limitaciones de la investigación**

### **1.5.1 Temporal**

El momento otorgado para el estudio fue limitado, lo que pudo afectar la capacidad de evaluar completamente el efecto antifúngico a lo largo del tiempo. Asimismo, los eventos temporales, como cambios estacionales en las plantas, también pudieron influir en la variabilidad de los resultados.

Por otro lado, es posible que el estudio no capturara completamente las dinámicas temporales de la actividad antifúngica de los extractos, ya que la actividad biológica pudo verse afectada por factores temporales, como el ciclo de crecimiento de las plantas.

### **1.5.2 Espacial**

Las especies vegetales estudiadas pueden haber exhibido variabilidad genética en diferentes regiones geográficas; esta variabilidad pudo influir en la composición química de los extractos y, por tanto, en su actividad antifúngica.

Además, las condiciones climáticas y de suelo pudieron variar significativamente en distintas ubicaciones geográficas; estas diferencias pudieron afectar la producción de compuestos bioactivos en las plantas, impactando así en el efecto antifúngico de los extractos.

### **1.5.3 Recursos**

La realización de estudios in vitro requirió equipamiento especializado y tecnología avanzada; por ende, las limitaciones en el acceso a estos recursos pudieron

haber influido en la complejidad de los experimentos y en la capacidad de obtener resultados detallados y precisos. Asimismo, la variabilidad en la calidad de los insumos pudo influir en la reproducibilidad de los resultados y en la interpretación de los efectos antifúngicos.

Por otra parte, la interpretación y ejecución de estudios experimentales a menudo requirieron personal con experiencia en técnicas específicas, por ello, la disponibilidad de personal especializado fue una limitación, afectando la calidad de la ejecución y el análisis de los experimentos.

## CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

### 2.1 Antecedentes de la investigación

Díaz (16), en Lima, 2023, realizó un estudio cuyo fin fue “*Evaluar y comparar el efecto antifúngico, in vitro, de los extractos etanólicos del Erythroxylum coca var. coca (E.E.E.C) y Eucalyptus globulus (E.E.E.G) y la nistatina frente a cepas de Candida albicans*”. Se aplicó un diseño metodológico prospectivo, transversal y experimental, en el cual se examinaron 25 cajas de cultivo inoculadas con la cepa del hongo en cuestión, se utilizó un formulario para recopilar datos. Los resultados indicaron que la sustancia extraída del *E. globulus* al 100% mostró un diámetro promedio de inhibición de  $18.43 \pm 3.04$  mm, mientras que a una concentración del 50% fue de  $16.66 \pm 2.33$  mm. Por otro lado, en cuanto a la *E. coca* a distintos niveles, ya descritos líneas precedentes, no mostró actividad inhibitoria, con un diámetro promedio de  $6 \pm 0$  mm. En relación con la *E. coca*, presentó un diámetro promedio de  $10.88 \pm 0.57$  mm. En resumen, el extracto del E.E.E.G demostró una eficacia antifúngica superior a la nistatina al 100% de concentración, y comparable a esta última al 50%. En cambio, el extracto del E.E.E.C no mostró actividad antifúngica. Respecto al extracto del E.E.C, mostró alguna actividad antimicótica, aunque en menor medida que la nistatina.

Salcedo (11) en Lima, el 2022, se planteó como fin “*Evaluar el efecto antibacteriano “in vitro” de los extractos etanólico de dos variedades de hoja de coca: Erythroxylum coca var. coca y Erythroxylum novogranatense var. Truxillense sobre el Streptococcus mutans y ver si existe diferencia entre estas dos*”. Para ello aplicaron un estudio experimental, transversal y prospectivo. La muestra fue de veinte cultivos de *Streptococcus mutans*. Se empleó una plantilla para la recolección de datos como instrumento. Los hallazgos revelaron una extensa región de restricción para la variedad

coca de *Erythroxylum coca* al 100% y al 50 %, sin observarse una diferencia significativa entre ambas concentraciones. Además, se constató que no existía una diferencia significativa entre *Erythroxylum coca var. coca* al 25 % y *E. novogranatense var. truxillense* al 100 %. En última instancia, el autor concluyó que *E. coca var. coca* al 100 % y al 50 % exhiben una mayor actividad antibacteriana en comparación con la cepa truxillense de *Erythroxylum novogranatense* al 100% en comparación con *Streptococcus mutans*.

Loyola et al. (17), en Lima, el 2020, desarrollaron un estudio cuyo propósito fue “Contrastar la actividad antibacteriana in vitro de un extracto etanólico al 50% y 75% de *Erythroxylum coca* Lam (EEE) y *Schinus molle* L. (EES) frente a *Streptococcus mutans* ATCC 25175”. Aplicaron un estudio experimental longitudinal, comparativo y prospectivo. Las muestras fueron incubadas a 37°C durante 24 h. Los resultados obtenidos al examinar el efecto antibacteriano de EEE y EES a las 24 y 48 horas indicaron que una concentración del 75% en ambos casos exhibió la actividad antimicrobiana más alta contra *S. mutans* ( $11,2 \pm 0,7$  mm;  $11,6 \pm 0,5$  mm y  $11,3 \pm 0,7$  mm;  $11,8 \pm 0,5$  mm, respectivamente). Por lo tanto, se ha demostrado que la concentración del 75%, tanto para EEE como para EES, es más efectiva que la concentración del 50%. No obstante, es relevante destacar que ambas concentraciones no logran alcanzar la eficacia observada con la clorhexidina. Se concluye que EEE y EES, en concentraciones del 50% y 75%, presentan actividad antibacteriana contra *S. mutans* ATCC 25175.

Macedo y Mejía (18), en Trujillo, el 2019, establecieron como finalidad de su estudio “Evaluar la eficacia antifúngica del extracto etanólico de *Eucalyptus globulus* sobre *Candida albicans* in vitro”. En cuanto a metodología, fue un estudio analítico, transversal y experimental. La muestra, fue distribuida en Cincuenta iteraciones para el

conjunto experimental y diez para el conjunto de control. Como resultado, obtuvieron que la capacidad de detener el crecimiento de dicha bacteria micótica mediante la sustancia extraída de *E. globulus* no evidenció diferencias estadísticamente significativas en comparación con el Fluconazol ( $p > 0.05$ ). De manera similar, la susceptibilidad del concentrado en concentración con una pureza completa del 100% ante *Candida albicans* no exhibió diferencias estadísticamente significativas en contraste con el Fluconazol ( $p > 0.05$ ). Los autores concluyeron que la eficacia de la sustancia extraída de *E. globulus* en su forma de etanol es comparable a la del fluconazol. Así mismo, la respuesta del extracto frente a la *Candida albicans* también fue similar a la del fluconazol, especialmente en el caso de la concentración al 100%.

Sánchez (19), en Chimbote, el 2019, tuvo como objetivo “*Determinar la actividad antibacteriana del extracto etanólico de la hoja de Erythroxylaceae erythroxylum coca novogranatense frente al Streptococcus mutans ATCC 25175 en comparación con el gluconato de clorhexidina al 2%*”. Para ello emplearon una metodología cuantitativa, de tipo experimental, transversal, prospectivo y analítico, donde evaluó a 10 placas Petri Agar TSA. Se empleó una ficha de recolección de datos como recurso. Los hallazgos revelaron que se formaron halos de inhibición más cortos para tres dosis variables de extracto etanólico, en contraste con círculos de mayor extensión luminosa observados para la clorhexidina en gluconato al 2%. Se concluyó que el gluconato de clorhexidina al 2% administrado en una cantidad de 60  $\mu$ L resulta ser el tratamiento más eficaz, dado que genera un área de inhibición más grande.

Apolinario (20), en Huancayo, el 2018, tuvo como objetivo “*Determinar la eficacia inhibitoria, in vitro, del Erythroxylum coca con llipta, tocca y cal, frente al Streptococcus mutans, según tiempo y control*”. Llevó un estudio longitudinal, experimental, y de nivel explicativo; analizando 12 placas petri de *Streptococcus spp*,

utilizó una ficha de recolección de datos. En lo que respecta a los hallazgos, se evidenció una discrepancia significativa ( $p < 0.001$ ) con un nivel de confianza del 95%. Se establece que existe una discrepancia notable en la habilidad de inhibición entre los grupos de control del "*Erythroxylum Coca*" en comparación con los *S. mutans*.

Hurtado (21), en Chachapoyas, el 2017, tuvo como objetivo "*Determinar la asociación entre la masticación de la hoja de coca y la prevención de la caries dental en los Pobladores del Caserío de Buenos Aires, Jaén*". En este sentido, desarrolló un marco metodológico cuantitativo, observacional, prospectivo, longitudinal y analítico, estudiaron a 33 pobladores, con 16 casos y 17 controles. Se usó como instrumento una lista de cotejo y la ficha del odontograma. Los hallazgos permitieron evidenciar que; al comienzo del estudio, aproximadamente una cuarta parte tanto de la población expuesta como no expuesta presentaba caries dental, lo que indica que los chacchadores de hoja de coca tenían una probabilidad 0.75 veces superior de tener caries dental en comparación con los no masticadores. Posteriormente, después del periodo de masticado, en los sujetos expuestos, la prevalencia de caries dental disminuyó a cerca de una octava parte, mientras que, en los no masticadores, los casos de caries dental aumentaron afectando a cerca del 50% de la población. En resumen, se concluye que el chacchar hoja de coca puede ser considerado como una forma de prevenir la caries dental.

Echevarria (22), en Ecuador, el 2018, realizó una investigación cuyo objetivo fue "*Determinar la actividad anti fúngica "in vitro" de aceite esencial y extracto alcohólico de la planta aromática, Eucalyptus globulus, Eucalipto*". Para ello desarrollaron un estudio tipo experimental, comparativo (in vitro), como instrumento se utilizó una Bitácora de laboratorio. En base a los resultados se obtuvo que el líquido aceitoso derivado del *E. globulus* exhibe capacidad para inhibir los efectos del impacto

micótico, con un promedio de 11,6 mm para la zona inhibitoria a nivel de 2,500 ppm, 10 mm a 4,500 ppm, 11,3 mm a 6,500 ppm, 12,3 mm a 8,500 ppm, 14 mm a 4,500 ppm y 17 mm a 12,500 ppm. Por otro lado, el extracto alcohólico no muestra un efecto inhibitorio, ya que los halos tienen dimensiones nulas, con un promedio de 0,83 mm a 5,000 ppm, 1,5 mm a 10,000 ppm, 1,83 mm a 20,000 ppm, 2,16 mm a 30,000 ppm, 2,33 mm a 40,000 ppm y 2,83 mm a 50,000 ppm. Se llega a la conclusión de que el aceite esencial presenta una capacidad inhibitoria en el hongo *C. albicans*, lo que sugiere su potencial uso como agente en el control de la candidiasis oral.

## **2.2 Bases teóricas**

### ***2.2.1. Erythroxylum novagranatense var truxillense***

Conocida como la coca de Trujillo, esta planta se encuentra en los valles de la zona litoral norteña del Perú, ubicados entre los 200 y 1800 m.s.n.m. Su hábitat se sitúa en climas desérticos, y se distingue tanto geográfica como genéticamente de otras variedades, además, los tamaños de sus hojas son reducidas, delgadas y exhiben un tono verde claro, así como un sabor dulce y aromático. La coca de Trujillo es objeto de considerable comercio debido al gusto de la planta, atribuible a su elevada concentración de ácidos grasos con propiedades que tienden a variar, utilizados como agentes aditivos de sabor en la industria de refrescos carbonatados. Esta especie manifiesta una notoria tolerancia a la sequedad, siendo capaz de resistir períodos de sequía más extensos en comparación con otros cultivos de la región costera (23) (24).

Las hojas poseen principalmente propiedades anestésicas y estupefacientes debido a la presencia de cocaína; asimismo, la cocaína, también conocida como

benzoilmetilecgonina, encuentra diversas aplicaciones en el ámbito de la farmacología y la medicina, destacándose especialmente como anestésico (25).

### 2.2.2 *Erythroxylum coca var. coca*

#### Características

La planta conocida como coca, científicamente clasificada como *Erythroxylum coca* y perteneciente a la familia *Erythroxylaceae*, es una espermatofita que puede crecer hasta dos metros de altura, sus tallos son de naturaleza leñosa, mientras que sus hojas, adoptando una estructura elíptica, poseen un ápice con punta fina y miden entre 1,8 y 4,8 cm de longitud, con un diámetro de 0,5 a 2,5 cm (26).

En la parte inferior de las hojas, se aprecia una vaina central diminuta con rayas a los lados prominentes, exhibiendo un verde intenso; los frutos de la planta tienen un aspecto que se asemeja al de una drupa roja, son ovoidales y tienen alrededor de un centímetro de longitud (26).

#### Distribución taxonómica

**Tabla 1.** Distribución taxonómica del *E. coca var. coca* y *E. novogranatense var. truxillense* (11).

<b>Dominio</b>	Plantae
<b>Filo</b>	Magnoliophyta
<b>Categoría</b>	Magnoliopsida (Dicotiledóneas)
<b>Secuencia</b>	Malpighiales
<b>Grupo familiar</b>	Erythroxylaceae
<b>Grupo genérico</b>	<i>Erythroxylum</i>
<b>Tipo</b>	<i>Erythroxylum coca var. coca</i> - <i>Erythroxylum novogranatense var. Truxillense</i>

### **Usos tradicionales y propiedades medicinales**

Es reconocida como la "hoja sagrada" por los incas debido a sus propiedades curativas, y persiste entre los pobladores de la región andina peruana. Se emplea de diversas formas, como la masticación, la preparación de infusiones, mate, emplastos y cataplasmas; además, a lo largo del tiempo, se han desarrollado formulaciones farmacéuticas oficiales utilizando las hojas de coca, tales como el té de hojas de coca, polvo, preparado alcohólico y extracto en forma líquida (27).

Es fundamental destacar que, en su estado natural como hoja de coca, no produce toxicidad ni dependencia. Además, sobresale por sus propiedades nutritivas debido a la existencia de vitaminas A, complejo B y vitamina E, así como nutrientes esenciales, estas propiedades medicinales encuentran su aplicación principal en la medicina alternativa, abarcando diversos usos como: (28)

### **Estimulación de energía**

Presenta dos niveles de efectividad: la aplicación de hojas de coca extiende la duración del empleo y disminuye la sensación de agotamiento muscular durante el entrenamiento intenso al aumentar el ritmo cardíaco en esfuerzos máximos, lo que puede prolongar la resistencia. Del mismo modo, se podría emplear para abordar la debilidad de distintos orígenes, incluyendo cansancio agudo, síndrome de dolor miofascial y debilidad relacionada con anomalías de carácter orgánico (29).

### **Aumento en la concentración de oxígeno**

De acuerdo con diversos estudios, el chacchado de hojas de coca o *Erythroxylum coca* resulta beneficioso al incorporarse al entorno en áreas con bajos niveles de

oxígeno. Asimismo, está mencionada en las directrices de la WMS como una alternativa más para el control y previsión del síndrome de mal de altura (9).

### **Abordaje de trastornos digestivos**

En la región de los Andes se recurre a las hojas de coca como tratamiento para afecciones gastrointestinales. Asimismo, su infusión se emplea para mitigar el malestar abdominal, dificultades digestivas incluyendo indigestión, estreñimiento y diarrea. Es reconocido principalmente como una terapia integral que contribuye a mantener el equilibrio del sistema digestivo (29).

### **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 evaluación del efecto antifúngico “in vitro” de soluciones de extracción con etanol del *E. coca var. coca*, *E. globulus* y nistatina, contra las diferentes cepas que derivan del hongo *candida*; asimismo, como resultado, concluyó que el *Eucalyptus globulus* al 100% mostró 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 (16).

De manera análoga, Salcedo llevó a cabo una comparación y evaluación en laboratorio del efecto anticariogénico de dos tipos de *Erythroxylum* (*E. coca* y *E. novogranatense*). Concluyó que ambos tipos exhiben una propiedad antibacteriana frente al *Streptococcus mutans*.

### **2.2.3 *Eucalyptus globulus***

Proviene de Australia y Tasmania, y es posible hallarlo en distintos climas. En sus entornos naturales presenta una considerable diversidad genética, lo que contribuye a su rápida expansión en varios países, incluyendo el Perú. Asimismo, las regiones con precipitaciones que se encuentran en un rango de 620 a 4,600 mm son particularmente propicias para la plantación de eucaliptos (30).

El género *Eucalyptus*, el cual supera las 700 especies, destaca como una fuente global de madera dura ampliamente utilizada en plantaciones industriales; Además, su introducción artificial en regiones con climas mediterráneos, subtropicales y tropicales revela su adaptabilidad, presentándose en formas arbóreas y arbustivas (31).

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

Este árbol, cultivado primordialmente por sus aplicaciones en la industria maderera, materia vegetal y extractos aromáticos o compuestos volátiles, ofrece ventajas para la salud y propiedades curativas; además, reconocido por ser originario de esencias naturales en la medicina convencional, el eucalipto contribuye significativamente a el bienestar de humanos y animales, así como a la regulación de patologías fungosas gracias a los componentes activos presentes en su composición. El componente principal de su aceite esencial, el éter óxido terpénico cineol o eucalipto, constituye aproximadamente el 70-80%; además, estos aceites esenciales no solo presentan una menor probabilidad de generar resistencia en hongos en comparación con fungicidas sintéticos, sino que también son menos perjudiciales para el entorno y el bienestar humano (32).

En el Perú, las plantaciones de eucalipto han experimentado un notable crecimiento en los últimos años. Los aceites derivados de este árbol actúan como eficaces agentes fungicidas contra *C. albicans*, resaltando su potencial en aplicaciones terapéuticas (33).

Por otro lado, los extractos derivados de *E. globulus* exhiben una sobresaliente acción contra la mayoría de bacterias, evidenciada por zonas de inhibición significativas; asimismo, estos no solo detienen el crecimiento bacteriano, sino que también muestran efectos antifúngicos contra varios microorganismos. Aunque presentan un bajo potencial antioxidante, tienen propiedades antibacterianas contra microorganismos patógenos (33).

### Información clasificatoria

**Tabla 2.** Información clasificatoria del *E. globulus* (11).

<b>Dominio</b>	Plantae
<b>Filo</b>	Tracheophyta
<b>Categoría</b>	Magnoliopsida
<b>Secuencia</b>	Myrtales
<b>Grupo familiar</b>	Myrtaceae
<b>Grupo genérico</b>	Eucalytus
<b>Tipo</b>	<i>Eucalyptus globulus</i>

### Propiedades medicinales

El eucalipto se consume mediante la infusión de sus hojas o mediante vahos; asimismo, el aceite de eucalipto, específicamente el 1,8 cineol, ha sido objeto de amplios estudios debido a sus diversas acciones de carácter biológico. Los resultados incluyen propiedades antiinflamatorias, agentes antioxidantes, antifúngicos, agentes

expectorantes, antisépticos, hipoglucemiantes, antiespasmódicos, analgésicos, broncodilatadores, antivirales y antimicrobianos (34).

### **Estimulante respiratorio**

Los vapores de eucalipto, reconocidos por sus propiedades estimulantes respiratorios, son comúnmente utilizados en inhalaciones para aliviar la congestión nasal y mejorar la respiración. Además, el eucalipto ha demostrado ser clínicamente eficaz en el tratamiento de diversas afecciones respiratorias como irritación bronquial, inflamación de las amígdalas, gripe, asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (34).

### **Antiséptico y antibacteriano**

Los componentes del eucalipto, con propiedades antisépticas y antibacterianas, resultan útiles en el tratamiento de infecciones y heridas superficiales. Una investigación llevada a cabo por Nahaei mostró resultados alentadores respecto al empleo del eucalipto como un agente secundario antibacteriano contra microbios nocivos en las vías respiratorias (35). Angelo, por su parte, verificó que los aceites esenciales de eucalipto pueden desempeñar el papel de sustancias que realzan las propiedades de los antibióticos, resaltando la cooperación sinérgica entre estos extractos y medicamentos antibacterianos en la lucha contra el *Acinetobacter baumannii* (36).

### **Propiedades antiespasmódicas:**

Se atribuyen al eucalipto propiedades antiespasmódicas que podrían contribuir al alivio de los espasmos musculares. Este efecto se debe a la capacidad del eucalipto para inducir la relajación del músculo liso-bronquial. Este componente del eucalipto, conocido por ser un potente mucolítico, antitusivo e inhibidor de la irritación bronquial,

sugiere su recomendación para aplicaciones en enfermedades como la bronquitis aguda y crónica (34).

### **Efecto frente a micro-organismos patógenos orales**

Macedo examinó la capacidad antimicótica de disolventes etanólicos de *E. globulus* contra la bacteria micótica cándida, concluyendo que exhibió una eficacia antifúngica comparable al fluconazol. En un contexto similar, Echevarría confirmó que el compuesto volátil evidencia un impacto inhibitorio sobre la citada bacteria, lo que sugiere su posible utilidad como agente para el control de la candidiasis oral.

#### **2.2.4 Nistatina**

La nistatina se emplea para el tratamiento de específicas infecciones micóticas en la cavidad oral y en el revestimiento del estómago e intestinos. Pertenece a la categoría de fármacos antimicóticos denominados poliénicos, y su mecanismo de acción consiste en inhibir el crecimiento de los hongos responsables de la infección (37).

Este macrólido poliénico activo, aislado de los cultivos de *Streptomyces noursei*, no se absorbe en el tracto gastrointestinal, esto lo convierte en una opción excelente para su administración tópica; es importante destacar que la nistatina fue el primer antifúngico obtenido de *Streptomyces noursei* (38).

#### **Espectro antifúngico**

Según Samaniego, la actividad antifúngica de la nistatina tópica se limita a las infecciones mucocutáneas en áreas oral, esofágica y vaginal, causadas por *Candida spp*; además, esta es particularmente eficaz contra *C. albicans*, ya que su acción antifúngica se dirige selectivamente hacia esta levadura (39).

Castañeda, en su investigación demostró que la nistatina tuvo una eficacia 3.77 veces superior a otras alternativas terapéuticas que no contenían antifúngicos, con una relación estadística altamente significativa en términos de lograr la curación clínica (40).

Otros estudios que evaluaron la curación clínica concordaron en destacar que la nistatina era el medicamento más eficaz. La aplicación tópica de nistatina continúa siendo uno de los tratamientos principales recomendados para la candidiasis oral dado su alto rendimiento, bajo coste y limitados efectos secundarios (40)(41).

### **2.2.5 *Candida albicans***

*Candida albicans*, un miembro simbiótico del conjunto microbiano presente en los mamíferos, emerge como el principal patógeno fúngico en individuos humanos. Asimismo, su importancia se magnifica en individuos con sistemas inmunológicos comprometidos, pudiendo provocar una variedad de infecciones, tanto a nivel mucoso como sistémico, con repercusiones significativas para la salud (42).

La relación entre *C. albicans* y las células del hospedero se define por la manifestación de elementos virulentos como proteínas de adherencia e invasión, junto con la liberación de enzimas que rompen enlaces químicos, un cambio de la forma de levadura a hifas filamentosas y la capacidad para crear biopelículas. En su conjunto, estas características generan procesos de adhesión, invasión y lesión celular (43).

## Clasificación

**Tabla 3.** Información clasificatoria de la *C. albicans* (44).

<b>Dominio</b>	Fungi
<b>División</b>	Ascomycota
<b>Subdivisión</b>	Saccharomycotina
<b>Categoría</b>	Saccharomycetes
<b>Secuencia</b>	Saccharomycetales
<b>Grupo familiar</b>	Saccharomycetaceae
<b>Grupo genérico</b>	<i>Candida</i>
<b>Tipo</b>	albicans
<b>Nombre binominal</b>	<i>C. albicans.</i>

## Características

La *C. albicans*, comúnmente, se manifiesta como una célula de levadura ovalada de 2 a 4 micras de tamaño, caracterizada por paredes delgadas. Sin embargo, también se ha detectado estructuras filamentosas con longitudes variables, mostrando extremos redondeados y diámetros, así como estructuras similares a hifas, que son extensiones de levadura que mantienen una conexión entre ellas (45).

Varios hongos patógenos significativos tienen dos modos de crecimiento y pueden encontrarse en formas tanto de filamentos como de levaduras; en el caso de *Candida*, por ejemplo, muestra desarrollo como levadura en ciertos escenarios y como micelio en otros. Este fenómeno es conocido como dimorfismo (46).

## Cultivo

Las cepas de *Candida* exhiben un óptimo crecimiento en cultivos que contienen agar, peptona, dextrosa, maltosa o sacarosa, las colonias, inicialmente diminutas, emergen en Agar Sabouraud en un periodo de 24 a 36 horas, alcanzando un diámetro de

1,5 a 2 mm después de 5 a 7 días, su tonalidad evoluciona a tonos crema o amarillentos con el tiempo. Para apartarlas de muestras clínicas, que inevitablemente contienen bacterias, se incorporará el Cloranfenicol como antimicrobiano en el medio de cultivo (46).

El crecimiento de las colonias de *Candida* se produce en condiciones aeróbicas en entornos de laboratorio, en medios con un rango de pH entre 2,5 y 7,5, y a temperaturas que van desde 20°C hasta 38°C. La evaluación del desarrollo de las colonias se lleva a cabo entre 48 y 72 horas después de sembrarlas, mientras que los subcultivos pueden mostrar un crecimiento más acelerado (47).

### **Ecología**

Los microorganismos pertenecientes al género *Candida* actúan como oportunistas, actuando como comensales en diversas áreas del cuerpo humano y de algunos animales, como la cavidad bucal, el intestino, la vagina, las secreciones bronquiales y la piel. Es importante destacar que la colonización en la cavidad bucal varía significativamente de un sitio a otro (48).

Un paso crítico y fundamental en el desarrollo de la candidiasis oral implica la invasión de la cavidad oral por *C. albicans*, proceso que implica la captura, adhesión y mantenimiento de la población de levaduras. La boca proporciona diversos lugares propicios para la colonización por esta especie, como células epiteliales, prótesis dentales y células bacterianas que forman parte de la flora oral habitual (48).

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

Las relaciones entre la bacteria cándida y otros organismos en entornos biológicos son complicadas y pueden implicar interacciones sinérgicas, antagonistas y neutrales.

Estas interacciones pueden incluir tanto el contacto directo entre células como procesos químicos que involucran la emisión de moléculas pequeñas (Quorum Sensing). Además, pueden implicar mejoras en el establecimiento, modificaciones en el ámbito del huésped, la generación de productos secundarios del metabolismo, alteraciones en la respuesta del huésped, o una mezcla de estos factores. En el contexto de la candidiasis oral, la creación de patógenos vía oral es crucial, ya que esta estructura desempeña un papel fundamental en la interacción con el huésped (49).

En ese sentido, agentes microbianos por *Candida* demuestran una resistencia a ser fagocitados por neutrófilos, monocitos y macrófagos. Asimismo, influye en la respuesta inmunológica de *Candida* durante varias etapas de su crecimiento, modificando los patrones de citoquinas en las células mononucleares (4).

Es menester profundizar en la comprensión del efecto que el biofilm tiene en la respuesta inmune del huésped, dado que este hongo exhibe una destacada versatilidad y aptitud de adaptación para persistir en el cuerpo (49).

La formación del biofilm de *Candida albicans* pasa por varias etapas, que incluyen: (50)

- Adhesión inicial: La célula de *Candida* se adhiere a la superficie mediante interacciones físicas y químicas.
- Formación de microcolonias: Las células adheridas proliferan y forman microcolonias iniciales.
- Producción de matriz extracelular: Se secreta una matriz extracelular que envuelve las microcolonias, proporcionando estabilidad y facilitando la adhesión de más células.

- **Dispersión:** Algunas células se desprenden del biofilm y pueden colonizar nuevas áreas, facilitando la propagación.

### **Patogenicidad**

La *Candida albicans*, en comparación con otras especies del mismo género, tiene una mayor propensión a desarrollar infecciones debido a ciertos factores de virulencia. Su capacidad para formar tubos germinativos y poseer glucoproteínas con manosa y glucosa en la pared celular facilita su adhesión a membranas o receptores celulares. Además, la presencia de tubos germinativos y la producción de fosfolipasa C también favorecen su capacidad invasiva. En resumen, *Candida albicans* presenta una serie de características que le otorgan una mayor capacidad para causar infecciones en comparación con otras especies del mismo género (51).

- La transición de *Candida* del estado comensal al estado patógeno generalmente está influenciada cuando se combinan tres grupos de factores.

### **Factores de virulencia**

La *Candida albicans*, como patógeno oportunista, exhibe múltiples elementos virulentos que contribuyen a su habilidad para inducir infecciones. Entre los principales factores virulentos de dicho patógeno se destacan:

- **Adherencia:** *C. albicans* posee adhesinas que facilitan su unión a las células del huésped y a superficies bióticas.
- **Morfogénesis:** La capacidad de cambiar su morfología, transitando de levadura a hifas, es esencial para la patogenicidad.

- **Formación de biopelículas:** La habilidad para crear biopelículas en superficies, como las mucosas y dispositivos médicos, contribuye a la resistencia a tratamientos antimicrobianos.
- **Secreción de enzimas hidrolíticas:** *C. albicans* produce enzimas que pueden degradar tejidos, facilitando la invasión.
- **Evasión inmune:** *C. albicans* tiene mecanismos para evadir o suprimir la respuesta inmunitaria del huésped.
- **Cambios en la superficie celular:** Alteraciones en la composición de la superficie celular ayudan a evadir la detección del sistema inmune.
- **Formación de quistes y esporas:** En condiciones adversas, *C. albicans* puede formar quistes y esporas para sobrevivir.

Estos factores de virulencia contribuyen a la capacidad de *C. albicans* para colonizar, invadir y causar infecciones en diferentes tejidos y órganos del huésped (45).

**Factores locales:** Transforman el medio ambiente de la boca

Son factores que inciden directamente en el ambiente particular de la cavidad oral; estos elementos pueden comprender alteraciones en el pH, la existencia de otros microorganismos en la boca o condiciones locales propicias que faciliten el crecimiento y la capacidad patógena de *Candida* en esa región específica (52).

**Factores que afectan a todo el organismo: Cambios en el estado del sistema inmunológico**

Son aquellos que impactan en el sistema completo, específicamente en el sistema inmunológico; además, alteraciones en la respuesta inmunológica, como la inmunosupresión, tienen el potencial de transformar a *Candida*, usualmente una

presencia inofensiva, en un agente patógeno capaz de causar infecciones de manera más eficaz en el organismo (53).

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

Es una afección oral ocasionada de manera oportunista por hongos del género *Candida*. Existen múltiples especies de cándida, siendo *C. albicans* la más predominante, que usualmente actúan como saprófitos en la cavidad bucal, pueden transformarse en formas virulentas e infectar la mucosa oral (8).

La capacidad de cándida para mantenerse en la cavidad oral es crucial para inducir la candidiasis oral, siendo la adherencia a las superficies del huésped una característica vital de virulencia. En el entorno bucal, esta habilidad permite que cándida evite ser eliminada por el flujo salival y la deglución. La adhesión puede ocurrir en el epitelio bucal 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 forma común de candidiasis oral caracterizada por la presencia de áreas rojas y llagas en la mucosa bucal; generalmente, se observa en personas con sistemas inmunológicos debilitados (54).

- Candidiasis pseudomembranosa aguda

Se presenta como placas blancas que pueden ser raspadas para revelar un área eritematosa debajo; es más común en pacientes con inmunosupresión, y las lesiones pueden tener una apariencia similar al queso cottage (55).

- Manifestaciones crónicas de candidiasis oral.

- Candidiasis hiperplásica crónica

Se manifiesta como placas blancas persistentes que no se desprenden fácilmente; a menudo afecta a individuos inmunocomprometidos y puede estar asociada con factores locales como el uso de prótesis dentales (56).

- Glositis romboidal media

Una forma poco común de candidiasis oral se manifiesta como una zona eritematosa con forma de rombo en la parte central del dorso de la lengua, ubicada anterior a las papilas circunvaladas. La apariencia de la lesión se debe a la atrofia de las papilas filiformes; además factores como el tabaquismo y el uso de esteroides inhalados están relacionados con esta condición (5).

- Candidiasis atrófica crónica

Implica la presencia de áreas atróficas o con pérdida de tejido en la mucosa oral, y puede ser el resultado de infecciones crónicas por *Candida* en individuos inmunocomprometidos (57).

- Queilitis angular

Se caracteriza por la presencia de fisuras y enrojecimiento en las comisuras de los labios; puede ser causada por la proliferación de *Candida* en la región angular de la boca, especialmente en condiciones de humedad (55).

### - Queilocandidiasis

Es una infección fúngica en labios y comisuras bucales causada por *Candida albicans*, se caracteriza por lesiones, grietas y enrojecimiento, y suele afectar a individuos inmunocomprometidos, con deficiencias nutricionales o que utilizan prótesis dentales. El tratamiento incluye antifúngicos, ya sea tópicos o sistémicos (1).

### **Tratamiento**

Tener acceso a un historial médico detallado y a un diagnóstico preciso es fundamental para abordar un procedimiento adecuado a los pacientes que sufren de dicho mal. Además, el enfoque principal de la terapia implica eliminar los elementos que representan riesgos y lograr un nivel óptimo de higiene bucal (58).

El enfoque farmacológico para abordar la candidiasis oral involucra el uso de antifúngicos tanto de forma tópica como sistémica; asimismo, la terapia sistémica se centra principalmente en triazoles y equinocandinas, que exhiben una amplia actividad antifúngica y son preferidos por los pacientes debido a su mejora en la facilidad de administración y mayor tolerancia, particularmente en situaciones de reiteración. A pesar de ello, el empleo de nistatina en terapia tópica sigue siendo fundamental para tratar esta infección, ya que posee una eficacia superior, es más económico y presenta menos efectos secundarios en comparación con otras opciones (59).

## 2.3 Formulación de hipótesis

### 2.3.1 Hipótesis general

**Ha:** Existe un efecto antifúngico del extracto etanólico *Erythroxyllum novogranatense* var. *Truxillense*, *Erythroxyllum coca* var. *coca* y *Eucalyptus globulus* frente a *Candida albicans*, estudio in vitro - 2024.

**Ho:** No existe un efecto antifúngico del extracto etanólico *Erythroxyllum novogranatense* var. *Truxillense*, *Erythroxyllum coca* var. *coca* y *Eucalyptus globulus* frente a *Candida albicans*, estudio in vitro - 2024.

### 2.3.2 Hipótesis específicas

**He<sup>1</sup>:** Existe efecto antifúngico del extracto etanólico *Erythroxyllum novogranatense* var. *Truxillense* a las concentraciones de 6,25%, 12,5%, 25%, 50%, 100% frente a *Candida albicans*, estudio in vitro - 2024.

**Ho:** No existe efecto antifúngico del extracto etanólico *Erythroxyllum novogranatense* var. *Truxillense* frente a *Candida albicans*, estudio in vitro - 2024.

**He<sup>2</sup>:** Existe efecto antifúngico del extracto etanólico *Erythroxyllum coca* var. *coca* a las concentraciones de 6,25%, 12,5%, 25%, 50%, 100% frente a *Candida albicans*, estudio in vitro - 2024.

**Ho:** No existe efecto antifúngico del extracto etanólico *Erythroxyllum coca* var. *coca* frente a *Candida albicans*, estudio in vitro - 2024.

**He<sup>3</sup>:** Existe efecto antifúngico del extracto etanólico *Eucalyptus globulus* a las concentraciones de 6,25%, 12,5%, 25%, 50%, 100% frente a *Candida albicans*, estudio in vitro - 2024.

**Ho:** No existe efecto antifúngico del extracto etanólico *Eucalyptus globulus* frente a *Candida albicans*, estudio in vitro - 2024.

**He<sup>4</sup>:** Existen diferencias significativas en el efecto antifúngico de los extractos etanólicos de *Erythroxylum novogranatense var. Truxillense*, *Erythroxylum coca var. coca* y *Eucalyptus globulus* a las concentraciones de 6.25 %, 12,5%, 25%, 50%, 100% frente a *Candida albicans*, estudio in vitro - 2024.

**Ho:** No existen diferencias significativas en el efecto antifúngico de los extractos etanólicos de *Erythroxylum novogranatense var. Truxillense*, *Erythroxylum coca var. coca* y *Eucalyptus globulus* frente a *Candida albicans*, estudio in vitro - 2024.

**He<sup>5</sup>:** Existe efecto antifúngico de los extractos etanólicos combinados de *Erythroxylum novogranatense var. Truxillense*, *Erythroxylum coca var. coca* y *Eucalyptus* frente a *Candida albicans*, estudio in vitro - 2024.

**Ho:** No existe efecto antifúngico de los extractos etanólicos combinados de *Erythroxylum novogranatense var. Truxillense*, *Erythroxylum coca var. coca* y *Eucalyptus* frente a *Candida albicans*, estudio in vitro - 2024.

## CAPÍTULO III. METODOLOGÍA

### 3.1 Método de la investigación

Se empleó el método hipotético-deductivo, cuyas hipótesis desempeñan un papel crucial como puntos iniciales para el proceso de deducción. Este método comienza con la formulación de una hipótesis basada en principios teóricos o datos empíricos, seguido de la aplicación de reglas de deducción para generar predicciones verificables. La confirmación o refutación de estas predicciones, en comparación con hechos observados, resulta esencial para evaluar la validez de la hipótesis inicial (60).

### 3.2 Enfoque de estudio

El enfoque cuantitativo, orientado a aspectos medibles, emplea herramientas estadísticas para analizar datos recolectados con el propósito de describir, explicar, prever y gestionar objetivamente las causas subyacentes de los fenómenos, anticipando su ocurrencia al revelar tales causas. (61).

### 3.3 Tipo de investigación

La investigación se clasificó como básica, lo cual implica generar nuevo conocimiento científico sobre el efecto antifúngico de los extractos etanólicos de *Erythroxylum novogranatense var. truxillense*, *Erythroxylum coca var. coca* y *Eucalyptus globulus* frente a *Candida albicans* en condiciones in vitro (62).

Este tipo de análisis involucra la revisión exhaustiva de todo el conocimiento existente y su profundización, con el objetivo de abordar de manera efectiva problemas específicos (63).

### **3.4 Diseño de la investigación**

Se presentó un estudio experimental in vitro, ya que implicó realizar investigaciones en un entorno controlado, como un laboratorio, fuera de organismos o sistemas biológicos naturales. Este diseño utiliza condiciones controladas para estudiar fenómenos biológicos o químicos, permitiendo la manipulación precisa de variables para observar respuestas específicas sin interferencias externas (64).

#### **3.4.1 Corte**

Además, contó con un corte longitudinal ya que las variables se midieron a lo largo del tiempo, permitiendo analizar tendencias y cambios, obteniendo una visión de las dinámicas temporales (65).

#### **3.4.2 Nivel o alcance**

Por último, el nivel se categorizó como explicativo, ya que se analizó la causa y efecto entre los extractos y la inhibición del crecimiento fúngico permitiendo evidenciar su potencial terapéutico, así como generar evidencia sobre su eficacia (66).

### **3.5 Población, muestra y muestreo**

#### **3.5.1 Población**

Se describe como la totalidad de sujetos, elementos o métricas que comparten ciertas características visibles en lugar y momento específicos (67).

En el ámbito de esta investigación, la población de interés se definió como la cepa estándar de *Candida albicans* (ATCC 10231), la cual se encontraba debidamente autenticada y verificada, y fue utilizada de manera exclusiva para llevar a cabo el estudio antimicótico en laboratorio con los extractos etanólicos de *E. novogranatense var. truxillense*, *E. coca var. coca* y *E. globulus*.

#### **Criterios de inclusión**

- Cepas debidamente autenticadas y verificadas como *Candida albicans*, utilizando métodos estándar de identificación microbiológica.
- Cepas de *Candida albicans* cultivadas en condiciones estándar de laboratorio, asegurando uniformidad en el medio de cultivo, temperatura y tiempo de incubación.
- Controles positivos con antifúngicos conocidos y controles negativos para validación de la eficacia antifúngica de los extractos.

#### **Criterios de exclusión**

- Muestras que muestren signos de contaminación cruzada entre los extractos.

- Muestras que hayan sido almacenadas en condiciones inapropiadas.
- Resultados en los que el control negativo muestre un crecimiento excesivo o insuficiente de *Candida albicans*, lo que podría indicar problemas en la preparación del medio de cultivo o en las condiciones de incubación.

### 3.5.2 Muestra

La muestra está constituida por sujetos escogidos de una determinada población y son los individuos o elementos empleados en el experimento. Se caracteriza como una parte representativa de la población que refleja fielmente a ese conjunto y comparte sus atributos (68).

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

Descripción	Composición	Número de repetición	Número total de placas
1 placa Petri sembrada con <i>Candida albicans</i>	Cinco discos con disolvente de etanol derivado de <i>E. novogranatense var. truxillense</i> a los niveles 6.25%, 12.5%, 25%, 50% y 100% + 1 posillo antibiograma de control positivo + 1 posillo antibiograma de control negativo	10	35
1 placa Petri sembrada con <i>Candida albicans</i>	Cinco discos con el disolvente de etanol de <i>E. coca var. coca</i> a los niveles de 12.5%, 6.25%, 25%, 50% y 100% + 1 posillo antibiograma de control positivo + 1 posillo antibiograma de control negativo	10	
1 placa Petri sembrada con <i>Candida albicans</i>	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 posillo antibiograma de control positivo + 1 posillo antibiograma de control negativo	10	
	Disco con el disolvente de etanol combinado de <i>E. novogranatense var. truxillense</i> , <i>Erythroxyllum coca</i>		

1 placa Petri sembrada con <i>Candida albicans</i>	<i>var. coca</i> y <i>E. globulus</i> , ambos a las concentraciones de 100% + 1 posillo antibiograma de control positivo + 1 posillo antibiograma de control negativo	5	
--	---	---	--

### 3.5.2.1 Elemento de estudio

La zona inhibitoria en milímetros detectada en papel absorbente con diferentes concentraciones de disolventes de etanol derivados de materiales vegetales o biológicos y grupos de control.

### 3.5.3 Muestreo

El muestreo es la técnica empleada para seleccionar los elementos que integrarán la muestra tomada de la población general. Asimismo, implica un conjunto de normativas, métodos y criterios que guían la selección de un conjunto de elementos de una población, de este modo, se ilustra lo que ocurre en toda esa población (68).

En el muestreo no probabilístico por conveniencia los elementos se escogen según su disponibilidad y accesibilidad para el investigador; por ello, en lugar de utilizar técnicas aleatorias, este enfoque se basará en la conveniencia y la practicidad de seleccionar los elementos que son más fáciles de obtener o están más accesibles (69).

En el contexto de la presente investigación, se eligió la cepa normal de *candida* no de forma aleatoria, sino porque es conveniente y práctica para el estudio, y esto se debe a factores como la facilidad de adquisición, la disponibilidad en el laboratorio, y la certificación de autenticidad de la cepa.

### 3.6. Variables y operacionalización

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Indicadores	Escala de medición	Escala valorativa
<b>Efecto antifúngico de los extractos etanólicos de <i>E. novogranatense</i> var. <i>truxillense</i>, <i>Erythroxyllum coca</i> var. <i>coca</i> y <i>E. globulus</i> contra el agente micótico <i>Candida</i>.</b>	Fenómeno observado en el cual los compuestos químicos presentes en los extractos etanólicos obtenidos de las plantas mencionadas, evidencian la aptitud para detener o reducir el crecimiento y la viabilidad del hongo <i>Candida albicans</i>	Se llevó a cabo una evaluación detallada de la actividad antifúngica de los diferentes extractos etanólicos propuestos.	Acción antifúngica	Forma y tamaño de la zona inhibitoria.	Razón  ordinal	E. de Durafford. Medición de sensibilidad  - <b>S. Nula:</b> varía de fluctúa de 0 a 8mm  - <b>S. Sensible:</b> fluctúa de 8 a 14 mm  - <b>S. Muy sensible:</b> fluctúa de 14 a 20 mm  - <b>S. Sumamente sensible:</b> fluctúa de 20 mm a más
<b>Diversos niveles de <i>E. novogranatense</i> var. <i>truxillense</i>, <i>Erythroxyllum coca</i> var. <i>coca</i> y <i>E. globulus</i></b>	Análisis de la variación en las proporciones o cantidades de sustancias químicas presentes en los extractos derivados de estas plantas.	Se procedió a utilizar los extractos etanólicos mencionados anteriormente en diversas concentraciones.	Extracto con etanol de <i>Erythroxyllum novogranatense</i> var. <i>Truxillense</i> a diversos niveles	Concentración	Ordinal	6.25% 12.5 % 25 % 50 % 100 %
			Extracto con etanol de <i>E. coca</i> var. <i>coca</i> a diversos niveles.	Concentración	Ordinal	6.25% 12.5 % 25 % 50 % 100 %

			Extracto con etanol de <i>E. globulus</i> a diversos niveles.	Concentración	Ordinal	6.25% 12.5 % 25 % 50 % 100 %
			Extracto etanólico de <i>E. novogranatense</i> var. <i>truxillense</i> , <i>E. coca</i> var. <i>coca</i> + <i>E. globulus</i>	Concentración	Ordinal	Combinación de los extractos etanólicos de <i>Erythroxyllum novogranatense</i> var. <i>Truxillense</i> + <i>Erythroxyllum coca</i> var. <i>coca</i> + <i>Eucalyptus globulus</i> (todos al 100%)
<i>Candida albicans</i>	<p>Emerge como el principal patógeno en seres humanos, especialmente en individuos con sistemas inmunológicos debilitados. Su capacidad para provocar diversas infecciones, tanto mucosas como sistémicas, tiene implicaciones significativas para la salud.</p>	<p>Se llevó a cabo la evaluación del crecimiento y desarrollo del hongo en un entorno de laboratorio simulado, es decir, in vitro.</p>	Crecimiento y evolución in vitro	Aumento en soporte de cultivo (Agar Sabouraud)	Nominal	No/Sí

### 3.6.1 Definición operacional

- **Efecto antifúngico de los extractos etanólicos de *E. novogranatense* var. *truxillense*, *Erythroxyllum coca* var. *coca* y *E. globulus* contra el agente micótico *Candida*:** Fenómeno observado en el cual los compuestos químicos presentes en los extractos etanólicos obtenidos de las plantas mencionadas, evidencian la aptitud para detener o reducir el crecimiento y la viabilidad del hongo *Candida albicans*.
- **Diversos niveles de *E. novogranatense* var. *truxillense*, *Erythroxyllum coca* var. *coca* y *E. globulus*:** Análisis de la variación en las proporciones o cantidades de sustancias químicas presentes en los extractos derivados de estas plantas.
- ***Candida albicans*:** Emerge como el principal patógeno en seres humanos, especialmente en individuos con sistemas inmunológicos debilitados. Su capacidad para provocar diversas infecciones, tanto mucosas como sistémicas, tiene implicaciones significativas para la salud.

## 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 resultados de los controles positivo y negativo. Este enfoque de observación in situ se alinea 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 minimiza posibles sesgos, proporcionando una base sólida para analizar los efectos antifúngicos con un enfoque integral y preciso.

### **3.7.2 Descripción de instrumentos**

Se empleó una ficha de observación como herramienta central para recopilar datos durante la ejecución del estudio, permitiendo registrar de manera sistemática y detallada las observaciones realizadas durante el proceso experimental.

#### **Procedimiento para obtener el solvente de etanol derivado de las diferentes variedades de la planta *E. coca*:**

1. Adquisición de 500 gramos de polvo de atomización de la especie *Erythroxylum novogranatense* provenientes del Perú.
2. Pesado de 250 gramos de polvo de cada uno de los extractos atomizados, depositándolos en un envase de cristal de tonalidad ámbar de 3 litros. A continuación, se añadió un litro de etanol al 96°, cerrándolo herméticamente para permitir la maceración durante 7 días. Se agitó durante 16 minutos cada 12 horas.
3. Después de los 7 días, se llevó a cabo un proceso de doble filtración del líquido macerado. En primer lugar, se hizo la filtración usando algodón, además de tela de tocuyo, tela de tul y un cernidor de plástico al mismo tiempo. Posteriormente, se realizó una filtración adicional utilizando una bomba de vacío y un papel de filtro de la marca Whatman #42.
4. Se concentra la solución filtrada a través de la destilación de alcohol en un equipo rotativo a 65 rpm y 70°C durante 40 minutos. Luego, se transfiere su

presentación soluble dosificada a una máquina de incubación (45°C) para evaporarla durante 10 días, obteniendo el extracto de la planta. Al finalizar este lapso, se obtuvo el concentrado de la hierba, el cual se mezcló con suero fisiológico al 0.85%, un solvente polar, en una proporción de 1 gramo a 1 mililitro, resultando en un extracto etanólico al 100%. Se prepararon diluciones correspondientes utilizando suero fisiológico para obtener concentraciones del 50%, 25%, 12.5% y 6.25%.

**Procedimiento para obtener el disolvente de etanol derivado de *E. globulus*:**

1. Se procedió a la adquisición de una rama de eucalipto con sus flores correspondientes en estado fértil para su posterior evaluación y certificación taxonómica. Las hojas resultantes fueron transportadas al laboratorio de investigación de recursos naturales, donde se seleccionaron aquellas en mejores condiciones, descartando las que presenten deficiencias.
2. Las hojas seleccionadas fueron sometidas a una desinfección mediante hipoclorito de sodio al 0.5%.
3. Se llevaron a cabo la deshidratación de las hojas de eucalipto sobre papel Kraft durante un período de 7 días a temperatura ambiente.
4. Utilizando un molino eléctrico, se procedió al triturado de las hojas deshidratadas, obteniendo partículas de 4 mm de diámetro.
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 l. de etanol a un valor de 96° y se cerró herméticamente. La maceración del triturado fue durante siete días, con agitación de 15 min., por una cantidad de dos veces durante 24 horas.

6. Al completar el período de maceración, se realizó una filtración doble del líquido obtenido. Inicialmente, se emplearon varios tipos de materiales como filtros, telas de tul y tocuyo, tamiz plastificado, seguido por el filtrado por succión al vacío, utilizando una cobertura de papel de la marca Whatman, modelo #42.

7. La solución filtrada se concentró mediante la destilación de alcohol en un equipo rotativo a una velocidad de 65 rpm y a una temperatura de 70°C por un lapso de 40 min. Posteriormente, dicha solución se transfirió a una máquina de incubación a 45°C, en la que se llevó a cabo el proceso de evaporación durante 10 días, resultando en el extracto deshidratado de la planta. Este extracto fue mezclado con suero fisiológico, 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, agregando suero fisiológico para obtener niveles dosificados.

#### **Proceso de propagación y crecimiento del agente micótico *candida***

1. La cepa común de la mencionada bacteria fue empleada en el proceso.
2. La cepa se introdujo en tubos de ensayo conteniendo caldo BHI, posteriormente, se seleccionó el tubo que alcance El nivel de opacidad será de 0.5 según el estándar McFarland (mezcla de dos sustancias químicas que, al reaccionar, producen un sólido fino denominado sulfato de bario). El material de este tubo se dispuso en una placa de cultivo primario (Petri) con agar Sabouraud y fue incubado, en condiciones de aerobiosis, por 48 horas a 37°C.
3. Se examinó la capacidad antimicótica de cada extracto de etanol procesado utilizando el método de difusión en superficie semisólida (técnica de Kirby y Bauer).
4. Se mezclaron colonias de la cepa original con suero fisiológico en un tubo de ensayo hasta obtener 0.5 de turbidez en el estándar de McFarland.

5. En una caja de cultivo (Petri) con medio agar Sabouraud, se diseminó el cultivo microbiano del hongo, seguido de la colocación de cinco pocillos de antibiograma (de 6 mm de diámetro) impregnados con 30  $\mu$ L del extracto con etanol a diversas concentraciones con 100%, 50%, 25%, 12.5%, y 6.25%, así como dos discos hechos de papel impregnados con los controles negativo (suero fisiológico) y positivo (nistatina), correspondientemente. Las placas se incubaron durante dos días completos a 37°C. Este procedimiento se repitió individualmente para los extractos con etanol de *Erythroxyllum novogranatense* var. *Truxillense*, *Erythroxyllum coca* var. *coca* y *Eucalyptus globulus*, cada uno con 10 repeticiones para cada extracto y sus controles correspondientes.

6. Después de tener los dos extractos a una concentración del 100%, se combinaron en una proporción de 1:1. La prueba de difusión en agar se llevó a cabo de manera similar. En cada una de las placas de Petri con *Candida albicans* y agar Sabouraud, se añadieron 3 pocillos de antibiograma impregnados que contenían 30  $\mu$ L del extracto con etanol combinado de *Erythroxyllum coca* var. *Coca*, *Erythroxyllum novogranatense* var. *Truxillense* y *Eucalyptus globulus*, junto con controles positivo (nistatina) y negativo (suero fisiológico). Las placas se incubaron durante 48 horas a 37°C, y este proceso se repetirá en 5 ocasiones.

7. Tras 48 horas de haberse incubado, se procedió a medir las zonas inhibitorias empleando una digital regla vernier, y los datos fueron registrados en el formulario previamente completado por el investigador.

### **3.7.3 Validación**

Los instrumentos a emplearse fueron sometidos a un juicio de expertos con el objetivo de evaluar y asegurar su consistencia; este proceso implica la revisión detallada

por parte de profesionales con experiencia y conocimientos relevantes en el área. Asimismo, la participación de expertos permitió identificar posibles deficiencias, ambigüedades o mejoras potenciales en las fichas, contribuyendo así a su refinamiento y garantizando su fiabilidad como instrumento de recopilación de datos. Además, la retroalimentación de estos expertos desempeñó un papel crucial en el perfeccionamiento del diseño de la ficha y en la optimización de la calidad de los datos recopilados en el proceso de investigación.

#### **3.7.4. Confiabilidad**

El coeficiente de correlación intraclase (CCI) es una medida utilizada para evaluar la concordancia entre dos o más mediciones realizadas por diferentes observadores, donde un valor cercano a 1 indica una alta concordancia, garantizando la fiabilidad de los resultados. En el contexto de nuestra investigación, la tesista recibió capacitación previa por parte de un especialista y posterior a ello, se llevó a cabo una prueba piloto para evaluar la precisión de sus mediciones, utilizando el CCI para determinar el nivel de concordancia.

Para el extracto etanólico de *Eucalyptus globulus*, el CCI es 0.948, interpretado como un acuerdo casi perfecto, con una significancia estadística alta ( $p = 0.000$ ). En el caso del extracto etanólico de *Erythroxylum coca var. coca*, el CCI es 0.952, también indicando un acuerdo casi perfecto, con una significancia estadística alta ( $p = 0.000$ ). Para el extracto etanólico de *x/*, el CCI es 0.996, indicando un acuerdo perfecto, con una significancia estadística extremadamente alta ( $p = 0.000$ ). Por último, la combinación EG\_EC\_ENT tiene un CCI de 0.968, interpretado como un acuerdo casi perfecto, con una significancia estadística considerable ( $p = 0.003$ ). En base a estos resultados de fiabilidad, los valores de los coeficientes de correlación intraclase, reflejan un acuerdo

casi perfecto o perfecto entre las mediciones de los diferentes extractos etanólicos, con alta significancia estadística en todos los casos.

### **3.8 Procesamiento y análisis de datos**

Los resultados adquiridos fueron sometidos a análisis con el software SPSS versión 25.00, considerando que tiene por confianza un 95%. Asimismo, se efectuaron dos tipos de análisis al respecto: uno descriptivo (tendencia y dispersión) y otro inferencial (significancia) con pruebas paramétricas y no paramétricas.

### **3.9 Aspectos éticos**

La ejecución de esta investigación se rigió por sólidos principios éticos, comenzando con la aprobación del comité ética para la investigación antes de iniciar el estudio. Este comité realizó una revisión exhaustiva del diseño del estudio, los procedimientos y las consideraciones éticas para garantizar su conformidad con los estándares éticos y legales establecidos.

Dado que la investigación implica la obtención de extractos de plantas, se dio especial atención a la procedencia ética de las muestras, asegurando de que hayan sido adquiridas mediante prácticas sostenibles y respetuosas con el medio ambiente, evitando la sobreexplotación de especies vegetales.

En cuanto a la presentación de resultados, se enfatizó la honestidad y precisión, evitando cualquier forma de distorsión o interpretación sesgada, ya que la relevancia de compartir tanto resultados positivos como negativos se resaltará, contribuyendo así a la integridad global de la investigación. Además, cualquier conflicto de interés potencial, ya sea de índole financiera o personal y que pueda influir en los resultados, se divulgó

de manera transparente. Este enfoque ético garantizó la confianza y la credibilidad en todas las fases del estudio.

## CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

### 4.1 Análisis descriptivo de resultados

**Tabla 5.** Análisis de Normalidad por Shapiro Wilk de las sustancias de prueba y controles de ensayo frente *Candida albicans* a las 48 horas.

Sustancia de prueba	Valor p
	48 horas
Extracto etanólico de <i>Eucalyptus globulus</i> al 100%	0,064
Extracto etanólico de <i>Eucalyptus globulus</i> al 50%	0,259
Extracto etanólico de <i>Eucalyptus globulus</i> al 25%	0,067
Extracto etanólico de <i>Eucalyptus globulus</i> al 12,5%	0,122
Extracto etanólico de <i>Eucalyptus globulus</i> al 6,25%	No calculable
Extracto etanólico de <i>Erythroxyllum coca</i> al 100%	0,000
Extracto etanólico de <i>Erythroxyllum coca</i> al 50%	No calculable
Extracto etanólico de <i>Erythroxyllum coca</i> al 25%	No calculable
Extracto etanólico de <i>Erythroxyllum coca</i> al 12,5%	No calculable
Extracto etanólico de <i>Erythroxyllum coca</i> al 6,25%	No calculable
Extracto etanólico de <i>Erythroxyllum novogranatense</i> al 100%	0,597
Extracto etanólico de <i>Erythroxyllum novogranatense</i> al 50%	No calculable
Extracto etanólico de <i>Erythroxyllum novogranatense</i> al 25%	No calculable
Extracto etanólico de <i>Erythroxyllum novogranatense</i> al 12,5%	No calculable
Extracto etanólico de <i>Erythroxyllum novogranatense</i> al 6,25%	No calculable
Extracto etanólico de <i>Erythroxyllum coca</i> al 100%, <i>Erythroxyllum novogranatense</i> al 100% y <i>Eucalyptus globulus</i> al 100%	0,866
Nistatina 100 000 UI/mL	0,763
Suero fisiológico al 0,85%	No calculable

**Nivel de significancia ( $\alpha = 0,05$ )**

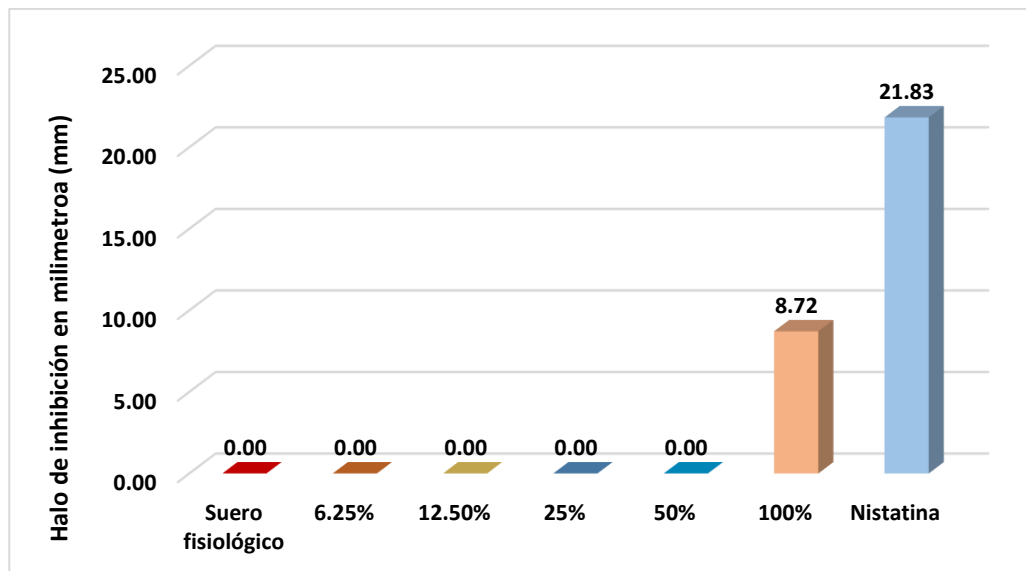
Según la **tabla 5**, se infiere que el conjunto de resultados de los halos de inhibición de las sustancias de prueba a las 48 horas de incubación frente a *Candida albicans* ATCC 10231 presentan una distribución normal ( $p > 0,05$ ) y no normal ( $p < 0,05$ ). Por tanto, se recomienda emplear estadísticos no paramétricos como las pruebas de Kruskal Wallis y U de Mann Whitney.

**Tabla 6.** Efecto antifúngico del extracto etanólico *Erythroxyllum. novogranatense* var. *truxillense* a las concentraciones de 100%, 50%, 25%, 12.5% y 6.25% frente a *C. albicans*, estudio in vitro - 2024.

Periodo de Tiempo	X		DE	Min	Máx
	mn	Duraffourd*			
Extracto etanólico de <i>Erythroxyllum coca</i> al 100%	8,72	(+)	0,81	7,52	10,02
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.** Efecto antifúngico del extracto etanólico *Erythroxylum novogranatense var. truxillense* a las concentraciones de 100%, 50%, 25%, 12.5% y 6.25% frente a *C. albicans*, estudio in vitro - 2024.



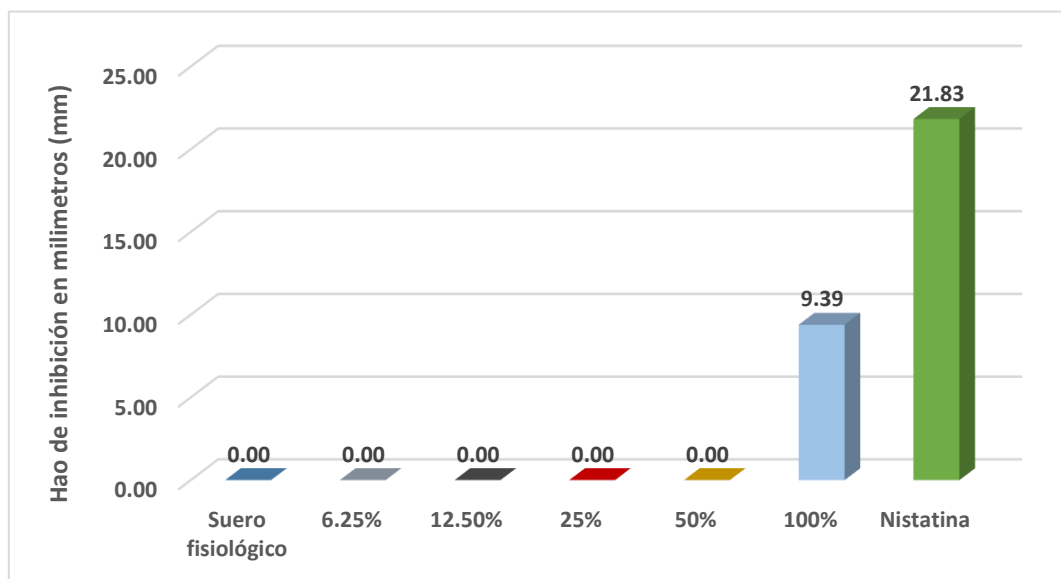
En la tabla 6, se observa que solo el extracto etanólico de *Erythroxylum novogranatense var. Truxillense* al 100% tiene efecto antifúngico con un promedio de  $8,72 \pm 0,81$ mm frente a *Candida albicans* ATCC 10231 a las 48 horas de estudio. Sin embargo, los extractos etanólicos de *Erythroxylum novogranatense var. Truxillense* al 50%; 25%; 12, 5%; 6,25% no presentaron efecto antifúngico ( $0,00 \pm 0,00$ mm) en este tiempo de incubación. Concluimos que según la Escala de Duraffourd, *Candida albicans* fue sensible al extracto etanólico de *Erythroxylum novogranatense var. Truxillense* al 100%, sin embargo, esta levadura no fue sensible a los otros extractos etanólicos de *Erythroxylum novogranatense var. Truxillense*.

**Tabla 7.** Efecto antifúngico del extracto etanólico *Erythroxylum. coca var. coca* a las concentraciones de 100%, 50%, 25%, 12.5% y 6.25% frente a *C. albicans*, estudio in vitro - 2024.

Periodo de Tiempo	X		DE	Min	Máx.
	mm	Duraffourd*			
Extracto etanólico de <i>Erythroxylum coca</i> al 100%	9,39	(+)	2,02	8,09	14,99
Extracto etanólico de <i>Erythroxylum coca</i> al 50%	0,00	(-)	0,00	0,00	0,00
Extracto etanólico de <i>Erythroxylum coca</i> al 25%	0,00	(-)	0,00	0,00	0,00
Extracto etanólico de <i>Erythroxylum coca</i> al 12,5%	0,00	(-)	0,00	0,00	0,00
Extracto etanólico de <i>Erythroxylum 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 2.** Efecto antifúngico del extracto etanólico *Erythroxylum. coca var. coca* a las concentraciones de 100%, 50%, 25%, 12.5% y 6.25% frente a *C. albicans*, estudio in vitro - 2024.



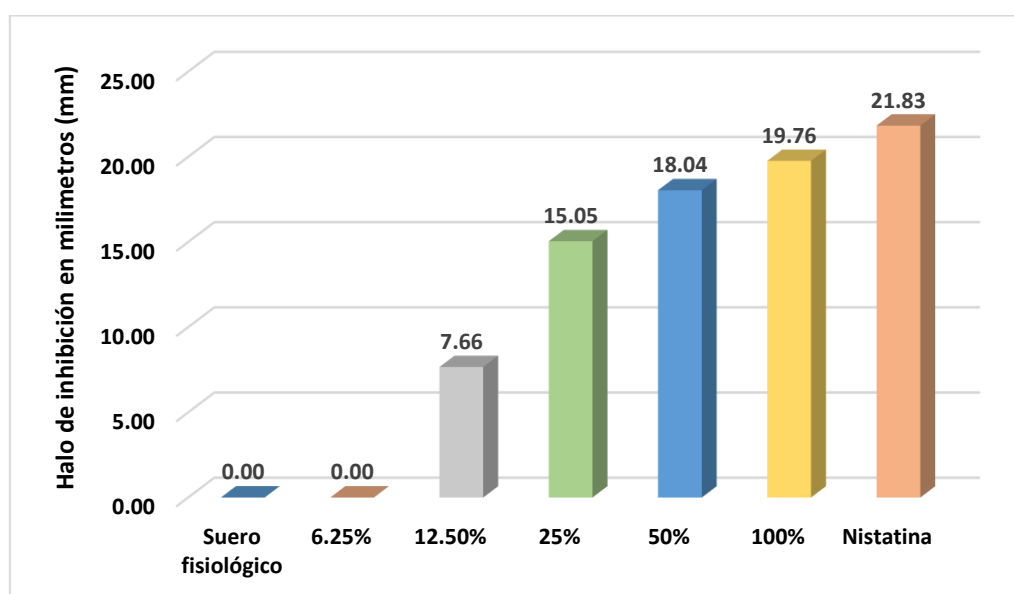
En la tabla 7, se observa que solo el extracto etanólico de *Erythroxylum coca var. coca* al 100% tiene efecto antifúngico con un promedio de  $9,39 \pm 2,02$ mm frente a *Candida albicans* ATCC 10231 a las 48 horas de estudio. Sin embargo, los extractos con etanol de *Erythroxylum coca var. coca* al 50%; 25%; 12, 5% y 6,25% no presentaron efecto antifúngico ( $0,00 \pm 0,00$ mm) en este tiempo de incubación. En otras palabras, se concluye que según la Escala de Duraffourd, *Candida albicans* fue sensible al extracto etanólico de *Erythroxylum coca var. coca* al 100%, sin embargo, esta levadura no fue sensible a los otros extractos etanólicos de *Erythroxylum coca var. coca*.

**Tabla 8.** Efecto antifúngico del extracto etanólico *Eucalyptus globulus* a las concentraciones de 100%, 50%, 25%, 12.5% y 6.25% frente a *Candida albicans*, estudio in vitro - 2024.

Periodo de Tiempo	X		DE	Min	Máx.
	mm	Duraffourd*			
Extracto etanólico de <i>Eucalyptus globulus</i> al 100%	19,76	(++)	3,91	16,14	27,89
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 3.** Efecto antifúngico del extracto etanólico *Eucalyptus globulus* a las concentraciones de 6,25%, 12,5%, 25%, 50%, 100% frente a *Candida albicans*, estudio in vitro - 2024.



En la tabla 8, se observa que el extracto etanólico de *Eucalyptus globulus* al 100% tiene el mayor efecto antifúngico con un promedio de  $19,76 \pm 3,91$ mm, seguido del extracto etanólico de *Eucalyptus globulus* al 50% ( $18,04 \pm 1,38$ mm) y extracto etanólico de *Eucalyptus globulus* al 25% ( $15,05 \pm 0,92$ mm) frente a *Candida albicans* ATCC 10231 a las 48 horas de estudio. Sin embargo, el extracto etanólico de *Eucalyptus globulus* al 12,5% presentó bajo efecto antifúngico ( $7,66 \pm 0,50$ mm) en este tiempo de incubación. Por otro lado, el extracto etanólico de *Eucalyptus globulus* al 6,25% no presentó actividad antifúngica ( $0,00 \pm 0,00$ mm). Por lo que se pudo decir que según la Escala de Duraffourd, *Candida albicans* fue muy sensible a los extractos etanólicos de *Eucalyptus globulus* al 100%, 50% y 25%.

**Tabla 9.** Efecto antifúngico de *Erythroxyllum novogranatense* var. *Truxillense*, *Erythroxyllum coca* var. *coca* y *Eucalyptus globulus* a las concentraciones de 6,25%, 12,5% 25%, 50% y 100% frente a *Candida albicans*, estudio in vitro - 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 novogranatense</i> al 50% vs. Suero fisiológico al 0,85%	1,000
Extracto etanólico de <i>Erythroxyllum novogranatense</i> al 25%. vs. Suero fisiológico al 0,85%	1,000
Extracto etanólico de <i>Erythroxyllum novogranatense</i> al 12,5% vs. Suero fisiológico al 0,85%	1,000
Extracto etanólico de <i>Erythroxyllum novogranatense</i> al 6,25% vs. Suero fisiológico al 0,85%	1,000

Extracto etanólico de <i>Erythroxylum coca</i> al 50% vs. Suero fisiológico al 0,85%	1,000
Extracto etanólico de <i>Erythroxylum coca</i> al 25% vs. Suero fisiológico al 0,85%	1,000
Extracto etanólico de <i>Erythroxylum coca</i> al 12,5%. vs. Suero fisiológico al 0,85%	1,000
Extracto etanólico de <i>Erythroxylum 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>Erythroxylum novogranatense</i> al 100% vs. Suero fisiológico al 0,85%	0,000
Extracto etanólico de <i>Erythroxylum 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>Erythroxylum novogranatense</i> al 100% y extracto etanólico de <i>Erythroxylum 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:  $\alpha = 0,05$

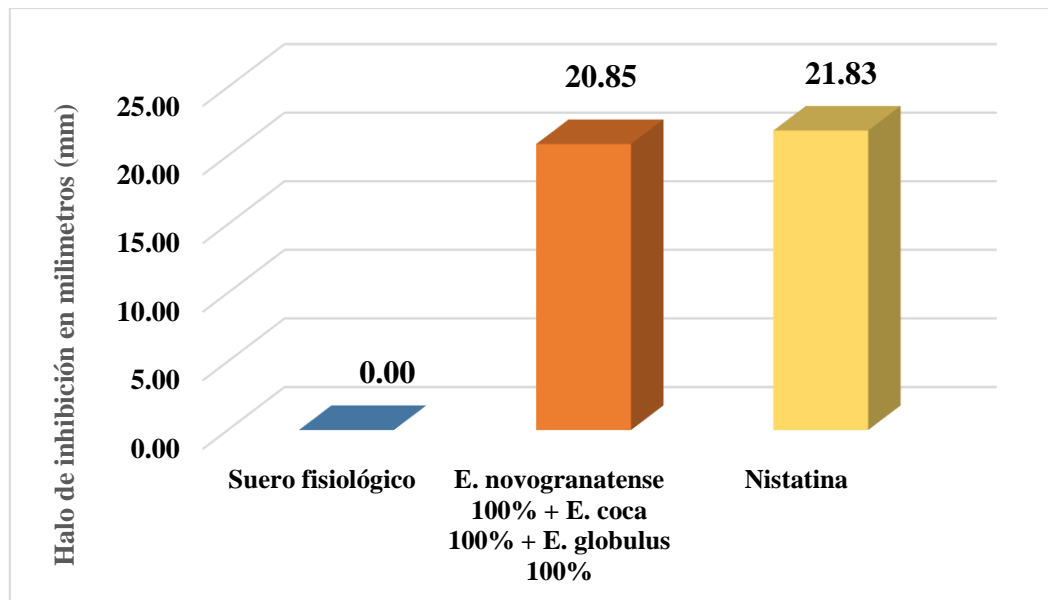
Según la tabla 9, se pudo observar que existió efecto antifúngico de los extractos etanólicos de *Eucalyptus globulus* al 100% ( $p < 0,05$ ), 50% ( $p < 0,05$ ), 25% ( $p < 0,05$ ), 12,5% ( $p < 0,05$ ) comparados con el suero fisiológico al 0,85%, a excepción de *Eucalyptus globulus* al 6,25% ( $p > 0,05$ ), el cual no presentó efecto antifúngico. Además, los extractos con etanol de *Erythroxylum coca* ( $p < 0,05$ ), y *Erythroxylum novogranatense* ( $p < 0,05$ ) al 100% comparados con el control negativo, si presentaron efecto antifúngico; sin embargo, los extractos etanólicos de *Erythroxylum coca* al 50%, 25%, 12,5%, 6,25% ( $p > 0,05$ ), y *Erythroxylum novogranatense* al 50%, 25%, 12,5%, 6,25% ( $p > 0,05$ ) no presentaron efecto antifúngico comparados con el suero fisiológico al 0,85%.

**Tabla 10.** Efecto antifúngico de los extractos etanólicos combinados de *E. novogranatense* var. *truxillense*, *Eucalyptus globulus* y *E. coca* bar. *coca* frente a *C. albicans*, estudio in vitro - 2024.

Periodo de Tiempo	n	X		DE	Min	Máx.
		mm	Duraffourd*			
Extracto etanólico de <i>E. coca</i> al 100%, <i>E. novogranatense</i> al 100% y <i>E. globulus</i> al 100%	5	20,85	(+++)	1,32	18,95	22,32
Suero fisiológico al 0,85% (Control negativo)	10	0,00	(-)	0,00	0,00	0,00
Nistatina 100 000 UI/mL (Control positivo)	10	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 4.** Efecto antifúngico de los extractos etanólicos combinados de *E. novogranatense* var. *truxillense*, *E. coca* bar. *coca* y *Eucalyptus globulus* frente a *C. albicans*, estudio in vitro - 2024.



En la tabla 10, se observa que la combinación de los extractos con etanol de *Erythroxyllum novogranatense*, *Erythroxyllum coca* y, por último, *Eucalyptus globulus* tiene efecto antifúngico cuyo promedio es 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 sumamente sensible a la combinación de los extractos con etanol de *Erythroxyllum novogranatense var. Truxillense*, *Erythroxyllum coca var. coca* y, por último, *Eucalyptus globulus*.

## 4.2 Análisis inferencial de resultados

### 4.2.1 Prueba de hipótesis

#### Hipótesis general

**H<sub>1</sub>:** Existe un efecto antifúngico del extracto etanólico *Erythroxyllum novogranatense var. Truxillense*, *Erythroxyllum coca var. coca* y *Eucalyptus globulus* frente a *Candida albicans*, estudio in vitro - 2024.

**H<sub>0</sub>:** No existe un efecto antifúngico

**Tabla 11.** Prueba de Mann Whitney para evaluar el efecto antifúngico del extracto etanólico *Erythroxyllum coca var. Coca*, *E. novogranatense var. Truxillense* y *E. globulus* frente a *C. albicans*, estudio in vitro – 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 novogranatense</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 encontrado fueron inferiores al nivel de significancia ( $\alpha=0,05$ ) en la comparación de los extractos con etanol de *Erythroxyllum novogranatense var. Truxillense*, *Erythroxyllum coca var. coca* y *Eucalyptus globulus* comparados con el suero fisiológico al 0,85%, lo cual significa que estas tres sustancias de prueba presentaron un considerable efecto antifúngico al poseer una media muestral bien diferenciada comparado con el control negativo. Por lo anterior, se aceptó la hipótesis de investigación general ( $H_i$ ) y con el 95 % de confianza, se pudo afirmar que existe un efecto antifúngico debido al extracto etanólico de *E. novogranatense var. truxillense*, *Erythroxyllum coca var. coca* y *E. globulus* contra el agente micótico *candida*, estudio in vitro.

#### **4.2.2 Prueba de hipótesis**

##### **Hipótesis específica**

##### **Hipótesis específica 1**

**$H_i^1$ :** Existe efecto antifúngico del extracto etanólico *Erythroxyllum novogranatense var. Truxillense* en los cinco tipos de concentraciones elegidos frente a *Candida albicans*, estudio in vitro - 2024.

**$H_o^1$ :** No existe efecto antifúngico

**Tabla 12.** Prueba de Mann Whitney para determinar el efecto antifúngico del extracto etanólico *Erythroxyllum novogranatense* var. *Truxillense* a las concentraciones de 6,25%, 12,5% 25%, 50% y 100% frente a *Candida albicans*, estudio in vitro - 2024.

Sustancia de prueba	Valor p 48 horas
Extracto etanólico de <i>Erythroxyllum novogranatense</i> al 100% vs. Suero fisiológico al 0,85%	0,000
Extracto etanólico de <i>Erythroxyllum novogranatense</i> al 50% vs. Suero fisiológico al 0,85%	1,000
Extracto etanólico de <i>Erythroxyllum novogranatense</i> al 25% vs. Suero fisiológico al 0,85%	1,000
Extracto etanólico de <i>Erythroxyllum novogranatense</i> al 12,5% vs. Suero fisiológico al 0,85%	1,000
Extracto etanólico de <i>Erythroxyllum novogranatense</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 la tabla 12, se observa que solo el extracto etanólico de *Erythroxyllum novogranatense* al 100% ( $p < 0,05$ ) tuvo efecto antifúngico en comparación con el control negativo. Sin embargo, los extractos etanólicos de *Erythroxyllum novogranatense* al 50% ( $p > 0,05$ ), 25% ( $p > 0,05$ ), 12,5% ( $p > 0,05$ ) y 6,25% ( $p > 0,05$ ) no presentaron efecto antifúngico. Por lo anterior, se aceptó parcialmente la hipótesis de investigación específica 1 ( $H_1^1$ ) y con el 95 % de confianza, se pudo afirmar que existe efecto antifúngico del extracto etanólico *E. novogranatense* var. *truxillense* a los niveles de 6,25%, 12,5%, 25%, 50%, 100% frente a *C. albicans*, estudio in vitro - 2024.

## Hipótesis específica 2

**H<sub>1</sub><sup>2</sup>:** Existe efecto antifúngico del extracto etanólico *Erythroxyllum coca var. coca* en los cinco tipos de concentraciones elegidos frente a *Candida albicans*, estudio in vitro - 2024.

**H<sub>0</sub><sup>2</sup>:** No existe efecto antifúngico

**Tabla 13.** Prueba de Mann Whitney para determinar el efecto antifúngico del extracto etanólico *Erythroxyllum coca var. coca* a las concentraciones de 6,25%, 12,5% 25%, 50% y 100% frente a *Candida albicans*, estudio in vitro - 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

De la tabla 13, se observa que solo el extracto etanólico de *Erythroxyllum coca* al 100% ( $p < 0,05$ ) tuvo efecto antifúngico en comparación con el control negativo. Sin embargo, los extractos etanólicos de *Erythroxyllum coca* al 50% ( $p > 0,05$ ), 25% ( $p > 0,05$ ),

12,5% ( $p>0,05$ ) y 6,25% ( $p>0,05$ ) no presentaron efecto antifúngico. Por lo anterior, se aceptó parcialmente la hipótesis de investigación específica 2 ( $H_i^2$ ) y con el 95 % de confianza, se pudo afirmar que existe un efecto antifúngico del extracto con etanol *Erythroxylum coca var. coca* en los cinco tipos de concentraciones elegidos ante la *Candida albicans*, estudio in vitro - 2024.

### **Hipótesis específica 3**

**$H_i^3$ :** Existe efecto antifúngico del extracto etanólico *Eucalyptus globulus* a los cinco tipos de concentraciones elegidos frente a frente a *Candida albicans*, estudio in vitro - 2024.

**$H_o^3$ :** No existe efecto antifúngico

**Tabla 14.** Prueba de Mann Whitney para determinar el efecto antifúngico del extracto etanólico *Eucalyptus globulus* a las concentraciones de 100%, 50%, 25%, 12,5% y 6,25% frente a *Candida albicans*, estudio in vitro - 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 la tabla 14, se observa que los extractos etanólicos de *Eucalyptus globulus* al 100% ( $p<0,05$ ), 50% ( $p<0,05$ ), 25% ( $p<0,05$ ), 12,5% ( $p<0,05$ ) tuvieron efecto antifúngico en comparación con el control negativo. Sin embargo, el extracto etanólico de *Eucalyptus globulus* al 6,25% ( $p>0,05$ ) no presentó efecto antifúngico. Por lo anterior, se aceptó de manera parcial la hipótesis de investigación específica 3 ( $H_i^3$ ) y con el 95 % de confianza, se pudo afirmar que existe efecto antifúngico del extracto etanólico *E. globulus* en los cinco tipos de concentraciones previamente analizados en la tabla frente a *Candida albicans*.

#### Hipótesis específica 4

$H_i^4$ : Existen diferencias significativas en el efecto antifúngico de los extractos etanólicos de *Erythroxyllum novogranatense* var. *Truxillense*, *Erythroxyllum coca* var. *coca* y *Eucalyptus globulus* en los cinco tipos de concentraciones elegidos frente a *Candida albicans*, estudio in vitro - 2024.

**H<sub>0</sub><sup>4</sup>:** No existen diferencias significativas

**Tabla 15.** Prueba de Kruskal Wallis para determinar las diferencias en el efecto antifúngico de los extractos etanólicos de *E. novogranatense* var. *truxillense*, *Erythroxyllum coca* var. *coca* y *E. globulus* frente a *Candida albicans*.

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

De la tabla 15, se observa que los efectos de los extractos con etanol tanto de *Eucalyptus globulus* como de *Erythroxyllum coca*, *Erythroxyllum novogranatense* al 100% ( $p < 0,05$ ), 50% ( $p < 0,05$ ), 25% ( $p < 0,05$ ), 12,5% ( $p < 0,05$ ) tuvieron diferencias significativas entre sí. Además, se puede decir que el extracto con etanol de *Eucalyptus globulus* al 100% tuvo mayor efecto antifúngico según las medias muestrales reportadas en las tablas 5, 6 y 7. Sin embargo, los efectos de los extractos con etanol tanto de *Eucalyptus globulus*, como de *Erythroxyllum coca*, *Erythroxyllum novogranatense* al 6,25% ( $p > 0,05$ ) no presentaron diferencias significativas entre sí, asimismo, según las

tablas 14 y 15, ninguna de estas últimas tres concentraciones tiene efecto antifúngico. Por lo anterior, se aceptó de manera parcial la hipótesis de investigación específica 4 ( $H_i^4$ ) y con el 95 % de confianza, se pudo afirmar que existen diferencias significativas en el efecto antifúngico de los extractos etanólicos de *E. novogranatense* var. *truxillense*, *Erythroxyllum coca* var. *coca* y *E. globulus* en los cinco tipos de concentraciones previamente analizadas en la tabla ante *Candida albicans*, estudio in vitro - 2024.

### **Hipótesis específica 5**

$H_i^5$ : Existe efecto antifúngico de los extractos etanólicos combinados de *Erythroxyllum novogranatense* var. *Truxillense*, *Erythroxyllum coca* var. *coca* y *Eucalyptus* frente a *Candida albicans*, estudio in vitro – 2024.

$H_o^5$ : No existe efecto antifúngico

**Tabla 16.** Prueba de Mann Whitney para determinar el efecto antifúngico de los extractos etanólicos combinados de *Erythroxyllum novogranatense var. Truxillense*, *Erythroxyllum coca var. coca* y *Eucalyptus* frente a *Candida albicans*, estudio in vitro – 2024.

Sustancia de prueba	Valor p 48 horas
Combinación de extractos etanólicos de <i>Eucalyptus globulus</i> , <i>Erythroxyllum novogranatense</i> , <i>Erythroxyllum novogranatense</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 la tabla 16, se observa que la combinación realizada a los extractos con etanol de *Eucalyptus globulus*, *Erythroxyllum coca*, *Erythroxyllum novogranatense* al 100% ( $p < 0,05$ ) tuvo un considerable efecto antifúngico comparado con el suero fisiológico al 0,85%. Por lo anterior, se aceptó la hipótesis de investigación específica 5 ( $H_1^5$ ) y con el 95 % de confianza, se pudo afirmar que existe efecto antifúngico de los extractos con etanol combinados de *E. novogranatense var. truxillense*, *E. coca var. coca* y *E. globulus* ante la *Candida albicans*, estudio in vitro - 2024.

#### 4.3 Discusión de resultados

Respecto al objetivo general, se determinó que los extractos etanólicos de *Erythroxyllum novogranatense var. Truxillense*, *Erythroxyllum coca var. coca* y *Eucalyptus globulus* sí tienen un efecto antifúngico, aunque con una marcada diferencia, ya que el extracto con etanol de *Eucalyptus globulus* al 100% tuvo mayor efecto antifúngico que el del resto de extractos, además presentaba efecto antifúngico al 6,25%, mientras que los otros dos no tenían ningún efecto antifúngico en sus concentraciones menores. Esto concuerda con los hallazgos hechos por Díaz (16), en el 2023, en Lima, quien comparó el efecto antimicótico, efectuado in vitro, respecto a los extractos con etanol del *Eucalyptus globulus* (E.E.E.G) y también de la *Erythroxyllum coca var. coca*

(E.E.E.C) aunado a la nistatina ante las cepas pertenecientes a *Candida albicans*. Él concluyó que el extracto del E.E.E.G, comparado con la nistatina, tenía un efecto antifúngico al 100% de concentración mucho mayor, y comparable a esta última al 50%; mientras que el extracto del E.E.E.C no tuvo un efecto mayor que la nistatina

Respecto al primer objetivo, se concluyó que el extracto etanólico *Erythroxylum novogranatense* var. *Truxillense* tuvo un efecto antifúngico frente al hongo *Candida albicans* en sus diferentes concentraciones. Esto concuerda con lo hallado por Sánchez (19) en el 2018, que investigó la actividad antibacteriana del extracto etanólico de *Erythroxylaceae erythroxylum coca novogranatense* frente al *Streptococcus mutans* ATCC 2517. Encontraron que se formaban halos de inhibición para tres dosis variables de extracto etanólico, pequeños en comparación con la clorhexidina en gluconato al 2% con la que lo estaban contrastando, pero sí presentaban efecto antimicrobiano. Mientras los organismos patógenos contra los que se miden son de Reinos diferentes, a menudo el efecto antifúngico existe en plantas que también tienen impacto antimicrobiano.

El segundo objetivo específico fue comprobado al demostrar que el extracto etanólico de *Erythroxylum coca* var. *coca* tiene un efecto antifúngico frente al hongo *Candida albicans*. Esto coincide por lo encontrado por Apolinario (20) en el 2018, que investigó la eficacia inhibitoria, in vitro, del *Erythroxylum coca* con llipta, toca y cal, frente al *Streptococcus mutans*. Sus resultados arrojaron que se formaban incipientes halos de inhibición, por lo que esta planta tenía un efecto antimicrobiano, sin embargo, existía una discrepancia notable en su potencia dependiendo de la concentración del extracto que se utilizaba.

El tercer objetivo específico comprobado fue que existe efecto antifúngico del extracto etanólico *Eucalyptus globulus* frente a *Candida albicans*. Esto difiere de los

resultados de Echevarria (22), en el 2018, que buscó determinar la actividad antifúngica “in vitro” de aceite esencial y extracto alcohólico de *Eucalyptus globulus* contra el hongo *Candida albicans*. El extracto generó zonas de inhibición con un promedio diámetro promedio de 11,6 mm, lo que comprobó el efecto antifúngico que tenía la planta. Sin embargo, esto es respecto al aceite esencial, ya que el extracto etanólico contra el que se contrastó no mostró un efecto antifúngico tan fuerte como se esperaba. Sin embargo, nuestros resultados concuerdan con los encontrados con Díaz (16), que realizó un estudio similar respecto al efecto antifúngico de este extracto respecto al *Candida albicans*, donde este tuvo un efecto incluso mayor al de la nistatina al generar inhibición. En este ensayo, la *Eucalyptus globulus* tuvo un mayor efecto antifúngico.

El cuarto objetivo específico fue comprobado al encontrar diferencias significativas entre los efectos antifúngicos frente a *Candida albicans* de los extractos con etanol del *Erythroxylum novogranatense* var. *Truxillense*, *Erythroxylum coca* var. *coca* y *Eucalyptus globulus*. Esto contrastaría con los hallazgos de Salcedo (11) en el 2018, que investigó el efecto antibacteriano “in vitro” de los extractos etanólicos de dos variedades de hoja de coca: *Erythroxylum coca* var. *coca* y *Erythroxylum novogranatense* var. *Truxillense* sobre el *Streptococcus mutans* y las diferencias entre ambos. Se concluyó que *E. coca* var. *coca* al 100 % y al 50 % exhiben un mayor efecto antibacteriano en comparación con *Erythroxylum novogranatense* al 100%, mientras que en esta investigación no existieron diferencias significativas entre los resultados de ambos ensayos, pero sí entre los resultados de estos y los de *Eucalyptus globulus*, que mostró un mayor efecto antifúngico.

El quinto objetivo específico comprobado en esta investigación fue que el combinado de los extractos con etanol de *Erythroxylum novogranatense* var. *Truxillense*, *Erythroxylum coca* var. *coca* y *Eucalyptus globulus* tiene un efecto

antifúngico frente a *Candida albicans*. Apolinario (20), en el 2018, realizó una investigación con una mezcla también, siendo esta mezcla el *Erythroxylum coca* con llipta, tobra y cal. que demostró el efecto antifúngico de esta mezcla y su habilidad de generar inhibición en comparación con los grupos control con una discrepancia significativa ( $p < 0.001$ ) con un nivel de confianza del 95%.

## CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### 5.1 Conclusiones

**Primera:** Se concluye que el extracto etanólico de *Erythroxyllum novogranatense* var. *Truxillense*, evaluado al 100%, exhibe un efecto antifúngico frente a *Candida albicans*. No obstante, su efectividad es considerablemente inferior en comparación con la Nistatina.

**Segunda:** Se concluye que el extracto etanólico de *Erythroxyllum novogranatense* var. *Truxillense*, en concentraciones de 6.25%, 12.5%, 25% y 50%, no presenta efecto antifúngico, lo que indica que únicamente la concentración máxima tiene un efecto perceptible contra *Candida albicans*.

**Tercera:** Se concluye que el extracto etanólico de *Erythroxyllum coca* var. *coca*, en una concentración del 100%, muestra un efecto antifúngico ligeramente superior en comparación con el extracto de *Erythroxyllum novogranatense* var. *Truxillense*, aunque sigue siendo menos efectivo que la Nistatina.

**Cuarta:** Se concluye que el extracto etanólico de *Erythroxyllum coca* var. *coca* en concentraciones menores que el 100% no muestra efecto antifúngico, lo que reafirma que solo la concentración más alta tiene un efecto notorio.

**Quinta:** Se concluye que el extracto etanólico de *Eucalyptus globulus* muestra un incremento notable en su efectividad antifúngica conforme aumenta la concentración. A partir del 12.5%, comienza a exhibir actividad, alcanzando al 100% un efecto muy cercano al de la Nistatina.

**Sexta:** Se concluye que el extracto etanólico de *Eucalyptus globulus*, en concentraciones del 25% y 50%, demuestra un efecto antifúngico considerable, lo que sugiere que estas concentraciones son efectivas contra *Candida albicans*.

**Septima:** Se concluye que la combinación de extractos etanólicos de *Erythroxyllum novogranatense var. Truxillense*, *Erythroxyllum coca var. coca*, y *Eucalyptus globulus* al 100%, presenta un efecto antifúngico casi tan eficaz como la Nistatina. Esto sugiere una alta efectividad de la combinación de estos extractos contra *Candida albicans*.

**Octava:** Se concluye que el suero fisiológico, como era de esperarse, no presenta efecto antifúngico, mientras que la combinación de los tres extractos en su concentración máxima (100%) muestra una actividad comparable a la de la Nistatina, lo que indica el potencial de esta mezcla para el control de *Candida albicans*.

## 5.2 Recomendaciones

- Se recomienda hacer más estudios acerca de los extractos naturales que puedan poseer una acción antifúngica contra el hongo *Candida albican*, que representa un riesgo para la salud pública, con el objetivo de contrastarlos y encontrar aquel con un efecto antifúngico más efectivo.
- Se recomienda hacer estudios sobre el efecto antifúngico que tienen los extractos de *Erythroxyllum novogranatense var. Truxillense*, *Erythroxyllum coca var. coca* y *Eucalyptus globulus* en diferentes concentraciones, ya que pueden tener efecto en otros hongos perjudiciales para la salud, como las especies de los géneros *Epidermophyton*, *Microsporum* y *Trichophyton*.
- Se recomienda hacer más estudios sobre el efecto de los extractos sobre bacterias patógenas también, debido a que los extractos pueden tener una acción antibacteriana además de la antifúngica. El reciente aumento de bacterias resistente a

los antibióticos convencionales también es un problema de salud que se puede resolver por este medio.

- Se recomienda hacer más estudios sobre las especies vegetales locales para aumentar la conciencia sobre la riqueza de la biodiversidad, generando de esta manera esfuerzos de conservación y sostenibilidad ya que la sociedad comprenderá la importancia de preservar las plantas por sus propiedades medicinales y su importancia en el ecosistema.

## REFERENCIAS

1. Vila T, Sultan AS, Montelongo Jauregui D, Jabra Rizk MA. Oral candidiasis: A disease of opportunity. *J Fungi* [Internet]. 2020;6(1):1–28. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7151112/>
2. Millsop J, Fazel N. Oral candidiasis. *Clin Dermatol* [Internet]. 2016 Jul;34(4):487–94. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0738081X16300542>
3. Bhattacharya S, Sae S, Fries B. Candidiasis and Mechanisms of Antifungal Resistance. *Antibiotics* [Internet]. 2020 Jun 9;9(6):312. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2079-6382/9/6/312>
4. Ponde N, Lortal L, Ramage G, Naglik J, Richardson J. *Candida albicans* biofilms and polymicrobial interactions. *Crit Rev Microbiol* [Internet]. 2021 Feb;47(1):91–111. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33482069>
5. Taylor M, Brizuela M, Raja A. Oral Candidiasis [Internet]. *StatPearls*. 2023. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24598219>
6. Černáková L, Light C, Salehi B, Rogel C, Victoriano M, Martorell M, et al. Novel Therapies for Biofilm-Based *Candida* spp. Infections. In: *Adv Exp Med Biol* [Internet]. 2019. p. 93–123. Disponible en: [http://link.springer.com/10.1007/5584\\_2019\\_400](http://link.springer.com/10.1007/5584_2019_400)
7. Xiang Z, Wakade R, Ribeiro A, Hu W, Bittinger K, Simon A, et al. Human Tooth as a Fungal Niche: *Candida albicans* Traits in Dental Plaque Isolates. *MBio* [Internet]. 2023 Feb 28;14(1):e0276922. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36602308>

8. Contaldo M, Di Stasio D, Romano A, Fiori F, Della Vella F, Rupe C, et al. Oral Candidiasis and Novel Therapeutic Strategies: Antifungals, Phytotherapy, Probiotics, and Photodynamic Therapy. *Curr Drug Deliv* [Internet]. 2023;20(5):441–56. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35440307>
9. Biondich A, Joslin J. Coca: The History and Medical Significance of an Ancient Andean Tradition. *Emerg Med Int* [Internet]. 2016;2016:4048764. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27144028>
10. 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>
11. Salcedo M, Moromi H. Efecto del extracto etanólico *Erythroxyllum novogranatense* var. *truxillense* y *Erythroxyllum coca* var. *coca* frente al *Streptococcus mutans*. *Rev Estomatológica Hered* [Internet]. 2022 Dec 15;32(4):365–70. Disponible en: <http://192.168.18.122/rev3306/index.php/REH/article/view/4376>
12. Bankur P, Mathew M, Almalki S, Jalaluddin M, Jayanti I, 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 1;20(9):1041–4. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31797826>
13. Siddiqui R, Garg Y, Garg K, Dheer A, Saxena S. Application of Alternative Medicine in Dentistry: An Overview. *Adv Dent Oral Heal* [Internet]. 2018 May

- 24;9(1):49–51. Disponible en:  
<https://juniperpublishers.com/adoh/ADOH.MS.ID.555754.php>
14. 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>
15. Enciso C, Ramos D. Estudio in vitro de la actividad antibacteriana del extracto de *Erythroxylum coca* sobre bacilos negro pigmentados. *Odontol Sanmarquina* [Internet]. 2017;20(1):17–21. Disponible en:  
<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=9380505>
16. Díaz A. Comparación del efecto antifúngico del extracto etanólico de *Erythroxylum coca* var . *coca* y *Eucalyptus globulus* frente a la *Candida albicans* . [Internet]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2023. p. 108. Disponible en: <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/item/5ab7959b-ec39-42fc-82b4-2e0c7c940c97>
17. Loyola D, Mendoza R, Chiong L, Rueda M, Alvítez D, Gallo W, et al. Ethanol extract of *Schinus molle* L. (Molle) and *Erythroxylum coca* Lam (Coca): Antibacterial Properties at Different Concentrations against *Streptococcus mutans*: An In Vitro Study. *J Int Soc Prev Community Dent* [Internet]. 2020;10(5):579–84. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33282766>
18. 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>

19. Sánchez E. Evaluación “IN VITRO” del efecto antibacteriano del extracto Etanólico de la hoja de Erythroxylaceae Erythroxylum coca Novogranatense Frente al Streptococcus Mutans ATCC 25175 en comparación con el Gluconato de Clorhexidina al 2% Chimbote 2018 [Internet]. ULADECH. Universidad Católica los Ángeles de Chimbote; 2019. p. 15. Disponible en: <https://repositorio.uladech.edu.pe/handle/20.500.13032/13446>
20. Apolinario S. Eficacia inhibitoria, in vitro del Erythroxylum coca con llipta, toca y cal frente al Streptococcus spp. [Internet]. Huancayo: Universidad Peruana Los Andes; 2018. p. 129. Disponible en: <https://repositorio.upla.edu.pe/handle/20.500.12848/1878?locale-attribute=en>
21. Hurtado J. Asociación entre la masticación de la hoja de coca y la prevención de la caries dental en los pobladores del caserío de Buenos Aires, Jaen. [Internet]. Universidad Nacional Toribio Rodríguez de Mendoza de Amazonas; 2017. Disponible en: <https://repositorio.untrm.edu.pe/handle/20.500.14077/1224>
22. Echevarría A. Actividad anti fúngica “in vitro” de aceite esencial y extracto alcoholico de eucalipto “eucalyptus globulus” sobre candida albicans cepa atcc 10231 [Internet]. Riobamba: Universidad Nacional De Chimborazo; 2017. p. 68. Disponible en: <http://dspace.unach.edu.ec/handle/51000/4454>
23. Cumpa C, Zavala F. Deteminación del indice mitótico de meristemos radiculares de Allium cepa expuestas al extracto etánolico de hojas de Erythroxylum coca” coca” a diferentes concentraciones y tiempos de exposición. Sagasteguina [Internet]. 2013;1(1):29–38. Disponible en: <https://revistas.unitru.edu.pe/index.php/REVSAGAS/article/view/1774>
24. Castro A. Composición química del aceite esencial de las hojas de Erythroxylum

- novogranatense (Morris) “coca”, actividad antioxidante y determinación antibacteriana frente a *Streptococcus mutans* [Internet]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2008. p. 66. Disponible en: <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/item/cc09209e-ddee-4781-a4b8-4de1034fcc11>
25. Minaya P. Determinación de la actividad antibacteriana "in vitro" del extracto etanólico de la hoja de *Erythroxyllum novogranatense* var *truxillense* (coca) frente a bacterias orales cariogénicas [Internet]. Lima: Universidad nacional Mayor de San Marcos; 2008. p. 73. Disponible en: <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/item/62982999-3e46-4d35-af04-5497329624a7>
26. Vidal O, Fuertes C, Chávez N, Contreras D, Goya E, Huamantumba K, et al. Metabolitos detectados en las hojas de *Erythroxyllum coca* Lam y *Erythroxyllum novogranatense* (Morris) Hieron y evaluación de sus propiedades biológicas mediante bioensayos. *Rev Peru Med Integr* [Internet]. 2017;2(4):828–34. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/07/907030/metabolitos-detectados-en-las-hojas-de-erythroxyllum-coca-lam.pdf>
27. Metaal P, Henman A. Los Mitos de la Coca [Internet]. *Drogas y conflicto*. 2009. Disponible en: <https://www.tni.org/es/publicación/los-mitos-de-la-coca>
28. Pereira H, Carranza L. La sagrada hoja de coca de los incas: usos, beneficios y posibles efectos adversos. *Rev Latinoam Ciencias Soc y Humanidades* [Internet]. 2023 Jun 30;4(2):2449–64. Disponible en: <https://latam.redilat.org/index.php/lt/article/view/769>
29. Velarde R, Risco E. Potencial de la hoja de coca en la medicina actual. *Rev Fitoter* [Internet]. 2016;16(2):153–63. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6088953>

30. Ministerio de Ambiente. Línea de Bases de las Especies Forestales (*Pinus* sp y *Eucalyptus* sp.) con Fines de Bioseguridad. [Internet]. MINAM. Lima: MINAM; 2019. p. 50. Disponible en: [https://bioseguridad.minam.gob.pe/wp-content/uploads/2020/07/LB\\_-Forestales.pdf](https://bioseguridad.minam.gob.pe/wp-content/uploads/2020/07/LB_-Forestales.pdf)
31. De Oliveira L, Breton M, Bastolla F, Camargo S, Margis R, Frazzon J, et al. Reference genes for the normalization of gene expression in eucalyptus species. *Plant Cell Physiol* [Internet]. 2012 Feb;53(2):405–22. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22197885>
32. Gonza K, López E, Zavaleta C, De La cruz J, Mendoza M. Efecto biofungicida de *Trichoderma harzianum* y de extractos de *Eucalyptus globulus*, *Rosmarinus officinalis* y *Ricinus communis* sobre *Rhizoctonia solani*. *REBIOLEST* [Internet]. 2013;1(1):43–8. Disponible en: <https://revistas.unitru.edu.pe/index.php/ECCBB/article/view/180>
33. Agarwal V, Lal P, Pruthi V. Effect of plant oils on *Candida albicans*. *J Microbiol Immunol Infect* [Internet]. 2010 Oct;43(5):447–51. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21075713>
34. Juergens L, Worth H, Juergens U. New Perspectives for Mucolytic, Anti-inflammatory and Adjunctive Therapy with 1,8-Cineole in COPD and Asthma: Review on the New Therapeutic Approach. *Adv Ther* [Internet]. 2020 May;37(5):1737–53. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32200535>
35. Nahaei M, Kalejahi M, Rahbarfam P, Maleki S, Lotfipour F. Evaluation the Antibacterial Effects of Two Commercial Products of *Eucalyptus globulus* Against Common Microbial Causes of Respiratory Tract Infections. *Pharm Sci* [Internet].

- 2016 Dec 30;22(4):285–90. Disponible en:  
[http://journals.tbzmed.ac.ir/PHARM/Abstract/PHARM\\_838\\_20160507115603](http://journals.tbzmed.ac.ir/PHARM/Abstract/PHARM_838_20160507115603)
36. Luís A, Duarte A, Gominho J, Domingues F, Duarte A. Chemical composition, antioxidant, antibacterial and anti-quorum sensing activities of *Eucalyptus globulus* and *Eucalyptus radiata* essential oils. *Ind Crops Prod* [Internet]. 2016 Jan;79:274–82. Disponible en:  
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0926669015304982>
37. Quindós G, Gil S, Marcos C, Sevillano E, Mateo E, Jauregizar N, et al. Therapeutic tools for oral candidiasis: Current and new antifungal drugs. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* [Internet]. 2019 Mar 1;24(2):e172–80. Disponible en:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30818309>
38. Espinosa Meléndez MT. *Farmacología y terapéutica en odontología (fundamentos y guía de práctica)*. Panamericana EM, editor. Buenos Aires; 2012.
39. Samaniego E. *Fundamentos de farmacología médica* [Internet]. 8va ed. Universidad Central del Ecuador. Universidad Central del Ecuador; 2014. 644 p. Disponible en:  
<https://bibliotecadigital.uce.edu.ec/s/L-D/item/1376#?c=&m=&s=&cv=>
40. Castañeda A, Rodríguez A. Eficacia Del Tratamiento De Las Candidiasis Orales Con Nistatina Y/O Miconazol. 2021;6–19. Disponible en:  
<https://www.ugr.es/~alberodr/curriculum/articulos/114.pdf>
41. Nyst M, Perriens J, Kimputu L, Lumbila M, Nelson A, Piot P. Gentian violet, ketoconazole and nystatin in oropharyngeal and esophageal candidiasis in Zairian AIDS patients. *Ann Soc Belg Med Trop (1920)* [Internet]. 1992 Mar;72(1):45–52. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1567268>

42. Dadar M, Tiwari R, Karthik K, Chakraborty S, Shahali Y, Dhama K. *Candida albicans* - Biology, molecular characterization, pathogenicity, and advances in diagnosis and control - An update. *Microb Pathog* [Internet]. 2018 Apr;117:128–38. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29454824>
43. Macias I, Pérez S, Tavera A, Luna J, Guerra J, Reyna E. *Candida albicans* the main opportunistic pathogenic fungus in humans. *Rev Argent Microbiol* [Internet]. 2023;55(2):189–98. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36411138>
44. Mantilla Y, Tuta E, Brito A, Clavijo L. *Candidiasis* y *Candida albicans*. *Bol Malariol y Salud Ambient* [Internet]. 2021;61(3):391–400. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1400103>
45. Pardi G. Determinantes de Patogenicidad de *Candida Albicans*. *Acta odontol venez* [Internet]. 2002;40(2):185–92. Disponible en: [https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0001-63652002000200016](https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-63652002000200016)
46. Franco F, Baires A, Calderón L, Chimal M, Domínguez L, Gaitán L, et al. *Microbiología* [Internet]. Universidad Nacional Autónoma de México; 2002. p. 206. Disponible en: [https://www.odonto.unam.mx/sites/default/files/inline-files/2\\_microbiologia.pdf](https://www.odonto.unam.mx/sites/default/files/inline-files/2_microbiologia.pdf)
47. Webb B, Thomas C, Willcox M, Harty D, Knox K. *Candida*-associated denture stomatitis. Aetiology and management: a review. Part 1. Factors influencing distribution of *Candida* species in the oral cavity. *Aust Dent J* [Internet]. 1998 Feb;43(1):45–50. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9583226>
48. Salas V. Diagnóstico microbiológico de candidiasis invasoras a partir de

- hemocultivos [Internet]. Instituto de Salud Pública de Chile; 2020. p. 11. Disponible en: [https://www.ispch.cl/sites/default/files/Diagnostico\\_microbiologico\\_de\\_candidiasis\\_invasoras\\_a\\_partir\\_de\\_hemocultivos.pdf](https://www.ispch.cl/sites/default/files/Diagnostico_microbiologico_de_candidiasis_invasoras_a_partir_de_hemocultivos.pdf)
49. Eix EF, Nett JE. How Biofilm Growth Affects Candida-Host Interactions. *Front Microbiol.* 2020;11(June):1–8.
  50. Lohse M, Gulati M, Johnson A, Nobile C. Development and regulation of single- and multi-species *Candida albicans* biofilms. *Nat Rev Microbiol* [Internet]. 2018 Jan;16(1):19–31. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29062072>
  51. Mayer F, Wilson D, Hube B. *Candida albicans* pathogenicity mechanisms. *Virulence* [Internet]. 2013 Feb 15;4(2):119–28. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23302789>
  52. Vila T, Sultan A, Montelongo D, Jabra M. Oral Candidiasis: A Disease of Opportunity. *J Fungi* [Internet]. 2020 Jan 16;6(1):1–28. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2309-608X/6/1/15>
  53. El Howati A, Tappuni A. Systematic review of the changing pattern of the oral manifestations of HIV. *J Investig Clin Dent* [Internet]. 2018 Nov;9(4):e12351. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30019446>
  54. Lewis M, Williams D. Diagnosis and management of oral candidosis. *Br Dent J* [Internet]. 2017 Nov 10;223(9):675–81. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29123282>
  55. Hellstein J, Marek C. Candidiasis: Red and White Manifestations in the Oral Cavity. *Head Neck Pathol* [Internet]. 2019 Mar;13(1):25–32. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30693459>

56. Lu S. Oral Candidosis: Pathophysiology and Best Practice for Diagnosis, Classification, and Successful Management. *J fungi* (Basel, Switzerland) [Internet]. 2021 Jul 13;7(7):555. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34356934>
57. Bose D, Brizuela M. Fungal Infections of the Oral Mucosa [Internet]. StatPearls. 2024. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33817556>
58. Almangour T, Kaye K, Alessa M, Eljaaly K, Sfouq F, Alsharidi A, et al. Efficacy of clotrimazole for the management of oral candidiasis: A meta-analysis of randomized clinical trials. *Saudi Pharm J* [Internet]. 2021 Apr;29(4):315–23. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33994826>
59. Fang J, Huang B, Ding Z. Efficacy of antifungal drugs in the treatment of oral candidiasis: A Bayesian network meta-analysis. *J Prosthet Dent* [Internet]. 2021 Feb;125(2):257–65. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32165010>
60. Rodríguez A, Pérez A. Métodos científicos de indagación y de construcción del conocimiento. *Rev Esc Adm Negocios* [Internet]. 2017 Jul 26;(82):175–95. Disponible en: <https://journal.universidadean.edu.co/index.php/Revista/article/view/1647>
61. Vega G, Ávila J, Vega A, Camacho N, Becerril A, Leo G. Paradigmas en la investigación -Enfoque cuantitativo y cualitativo. *Eur Sci J* [Internet]. 2014;10(15):523–8. Disponible en: <https://core.ac.uk/reader/236413540>
62. Ruiz J. Investigación aplicada [Internet]. Universidad de Colima. 2018. Disponible en: [https://recursos.ucol.mx/tesis/glosario\\_terminos\\_investigacion.php?buscar=aplica](https://recursos.ucol.mx/tesis/glosario_terminos_investigacion.php?buscar=aplica)

da

63. Hernández-Sampieri R, Fernández C, Baptista P. Metodología de la investigación [Internet]. 6th ed. McGraw-Hill Education; 2014. Disponible en: <https://www.esup.edu.pe/wp-content/uploads/2020/12/2.Hernandez,Fernandez,yBaptista-MetodologíaInvestigacionCientífica6taed.pdf>
64. Sáenz D, Bayés M, Martín S, Barbanoj M. El ensayo clínico: investigación experimental, fases de investigación clínica y diseño experimental: I parte. Rev costarric cienc méd [Internet]. 1995;16(4):49–58. Disponible en <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-648225>
65. Garrigó L, Wilson M, Barrios M. Un Enfoque Prospectivo Para El Diseño De Estrategias. Rev Cuba Adm Pública y Empres [Internet]. 2020;4(1):58–76. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8921702>
66. Anguera M, Blanco Á, Mariona J, Losada L. Pautas para elaborar trabajos que utilizan la metodología observacional Pautas para diseñar y realizar un estudio que aplique la metodología observacional. UB J Psychol [Internet]. 2018;48(1):9–17. Disponible en: <https://raco.cat/index.php/AnuarioPsicologia/article/view/348204>
67. Arias-Gómez J, Villasís-Keever MÁ, Miranda-Novales MG. The research protocol III. Study population. Rev Alerg Mex. 2016;63(2):201–6.
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></p> <p>¿Cuál es el efecto antifúngico del extracto etanólico de <i>Erythroxyllum novogranatense</i> var? <i>truxillense</i>, <i>Erythroxyllum coca</i> var. <i>coca</i> y <i>Eucalyptus globulus</i> frente a <i>Candida albicans</i>, estudio in vitro, Lima – 2024?</p> <p><b>Problemas específicos:</b></p> <p>¿Cuál es el efecto antifúngico del extracto etanólico <i>Erythroxyllum novogranatense</i> var? <i>truxillense</i> a las concentraciones de 6,25%, 12,5%, 25%, 50%, 100% frente a <i>Candida albicans</i>, estudio in vitro?</p> <p>¿Cuál es el efecto antifúngico del extracto etanólico <i>Erythroxyllum coca</i> var? <i>coca</i> a las concentraciones de 6,25%, 12,5%, 25%, 50%, 100% frente a <i>Candida albicans</i>, estudio in vitro?</p> <p>¿Cuál es el efecto antifúngico del extracto etanólico <i>Eucalyptus globulus</i> a las concentraciones de 6,25%, 12,5%, 25%, 50%, 100% frente a <i>Candida albicans</i>, estudio in vitro?</p> <p>¿Existen diferencias en el efecto antifúngico de los extractos etanólicos de <i>Erythroxyllum novogranatense</i> var? <i>truxillense</i>, <i>Erythroxyllum coca</i> var. <i>coca</i> y <i>Eucalyptus globulus</i> a las concentraciones de 6.25 %, 12,5%, 25%, 50%, 100% frente a <i>Candida albicans</i>, estudio in vitro?</p> <p>¿Cuál es el efecto antifúngico de los extractos etanólicos combinados de <i>Erythroxyllum novogranatense</i> var? <i>truxillense</i>, <i>Erythroxyllum coca</i> var. <i>coca</i> y <i>Eucalyptus</i></p>	<p><b>Objetivo general:</b></p> <p>Evaluar el efecto antifúngico del extracto etanólico de <i>Erythroxyllum novogranatense</i> var. <i>Truxillense</i>, <i>Erythroxyllum coca</i> var. <i>coca</i> y <i>Eucalyptus globulus</i> frente a <i>Candida albicans</i>, estudio in vitro.</p> <p><b>Objetivos específicos:</b></p> <p>Evaluar el efecto antifúngico del extracto etanólico <i>Erythroxyllum novogranatense</i> var. <i>Truxillense</i> a las concentraciones de 6,25%, 12,5%, 25%, 50%, 100% frente a <i>Candida albicans</i>, estudio in vitro.</p> <p>Evaluar el efecto antifúngico del extracto etanólico <i>Erythroxyllum coca</i> var. <i>coca</i> a las concentraciones de 6,25%, 12,5%, 25%, 50%, 100% frente a <i>Candida albicans</i>, estudio in vitro.</p> <p>Evaluar el efecto antifúngico del extracto etanólico <i>Eucalyptus globulus</i> a las concentraciones de 6,25%, 12,5%, 25%, 50%, 100% frente a <i>Candida albicans</i>, estudio in vitro.</p> <p>Comparar el efecto antifúngico de los extractos etanólicos de <i>Erythroxyllum novogranatense</i> var. <i>Truxillense</i>, <i>Erythroxyllum coca</i> var. <i>coca</i> y <i>Eucalyptus globulus</i> a las concentraciones de 6.25 %, 12,5%, 25%, 50%, 100% frente a <i>Candida albicans</i>, estudio in vitro.</p> <p>Evaluar el efecto antifúngico de los extractos etanólicos combinados de <i>Erythroxyllum novogranatense</i> var.</p>	<p><b>Hipótesis general:</b></p> <p><b>Ha:</b> Existe efecto antifúngico del extracto etanólico de <i>Erythroxyllum novogranatense</i> var. <i>Truxillense</i>, <i>Erythroxyllum coca</i> var. <i>coca</i> y <i>Eucalyptus globulus</i> frente a <i>Candida albicans</i>, estudio in vitro – 2024.</p> <p><b>Ho:</b> No existe efecto antifúngico del extracto etanólico de <i>Erythroxyllum novogranatense</i> var. <i>Truxillense</i>, <i>Erythroxyllum coca</i> var. <i>coca</i> y <i>Eucalyptus globulus</i> frente a <i>Candida albicans</i>, estudio in vitro – 2024.</p> <p><b>Hipótesis específicas</b></p> <p><b>He<sup>1</sup>:</b> Existe efecto antifúngico del extracto etanólico <i>Erythroxyllum novogranatense</i> var. <i>Truxillense</i> a las concentraciones de 6,25%, 12,5%, 25%, 50%, 100% frente a <i>Candida albicans</i>, estudio in vitro – 2024.</p> <p><b>Ho:</b> No existe efecto antifúngico del extracto etanólico <i>Erythroxyllum novogranatense</i> var. <i>Truxillense</i> a las concentraciones de 6,25%, 12,5%, 25%, 50%, 100% frente a <i>Candida albicans</i>, estudio in vitro – 2024.</p> <p><b>He<sup>2</sup>:</b> Existe efecto antifúngico del extracto etanólico <i>Erythroxyllum coca</i> var. <i>coca</i> a las concentraciones de 6,25%, 12,5%, 25%, 50%, 100% frente a <i>Candida albicans</i>, estudio in vitro – 2024.</p> <p><b>Ho:</b> No existe efecto antifúngico del extracto etanólico <i>Erythroxyllum coca</i> var. <i>coca</i> a las concentraciones de 6,25%,</p>	<p><b>VARIABLE 1</b></p> <p><b>D1:</b> Efecto antifúngico</p> <p><b>VARIABLE 2</b></p> <p><b>D1:</b> Extracto etanólico de <i>Erythroxyllum novogranatense</i> var. <i>Truxillense</i> a diferentes concentraciones</p> <p><b>D2:</b> Extracto etanólico de <i>Erythroxyllum coca</i> var. <i>coca</i> a diferentes concentraciones</p> <p><b>D3:</b> Extracto etanólico de <i>Eucalyptus globulus</i> a diferentes concentraciones</p> <p><b>D4:</b> Extracto etanólico de <i>Erythroxyllum novogranatense</i> var. <i>Truxillense</i> + <i>Erythroxyllum coca</i> var. <i>coca</i> + <i>Eucalyptus globulus</i></p> <p><b>VARIABLE 3</b></p> <p><b>D1:</b> Crecimiento y desarrollo in vitro</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> 35 placas petri de cultivo de <i>Candida albicans</i> ATCC 10231</p>

<p>frente a <i>Candida albicans</i>, estudio in vitro?</p>	<p><i>Truxillense</i>, <i>Erythroxyllum coca</i> var. <i>coca</i> y <i>Eucalyptus</i> frente a <i>Candida albicans</i>, estudio in vitro.</p>	<p>12,5%, 25%, 50%, 100% frente a <i>Candida albicans</i>, estudio in vitro – 2024</p> <p><b>He<sup>3</sup>:</b> Existe efecto antifúngico del extracto etanólico <i>Eucalyptus globulus</i> a las concentraciones de 6,25%, 12,5%, 25%, 50%, 100% frente a <i>Candida albicans</i>, estudio in vitro – 2024.</p> <p><b>Ho:</b> No existe efecto antifúngico del extracto etanólico <i>Eucalyptus globulus</i> a las concentraciones de 6,25%, 12,5%, 25%, 50%, 100% frente a <i>Candida albicans</i>, estudio in vitro – 2024.</p> <p><b>He<sup>4</sup>:</b> Existen diferencias significativas en el efecto antifúngico de los extractos etanólicos de <i>Erythroxyllum novogranatense</i> var. <i>Truxillense</i>, <i>Erythroxyllum coca</i> var. <i>coca</i> y <i>Eucalyptus globulus</i> a las concentraciones de 6.25 %, 12,5%, 25%, 50%, 100% frente a <i>Candida albicans</i>, estudio in vitro – 2024.</p> <p><b>Ho:</b> No existen diferencias en el efecto antifúngico de los extractos etanólicos de <i>Erythroxyllum novogranatense</i> var. <i>Truxillense</i>, <i>Erythroxyllum coca</i> var. <i>coca</i> y <i>Eucalyptus globulus</i> a las concentraciones de 6.25 %, 12,5%, 25%, 50%, 100% frente a <i>Candida albicans</i>, estudio in vitro – 2024.</p> <p><b>He<sup>5</sup>:</b> Existe efecto antifúngico de los extractos etanólicos combinados de <i>Erythroxyllum novogranatense</i> var. <i>Truxillense</i>, <i>Erythroxyllum coca</i> var. <i>coca</i> y <i>Eucalyptus</i> frente a <i>Candida albicans</i>, estudio in vitro – 2024.</p> <p><b>Ho:</b> No existe efecto antifúngico de los extractos etanólicos combinados de <i>Erythroxyllum novogranatense</i> var. <i>Truxillense</i>, <i>Erythroxyllum coca</i> var. <i>coca</i> y <i>Eucalyptus</i> frente a <i>Candida albicans</i>, estudio in vitro – 2024.</p>		
--	---	--	--	--

**Anexo 2:** Instrumentos de recolección de datos

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

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	Suero fisiológico
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 globulus</i> .					Control (+)	Control (-)
	6.25%	12.50%	25%	50%	100%	Nistatina	Suero fisiológico
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							

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

### Anexo 3: Validación del instrumento



#### VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO

##### I. DATOS GENERALES

- 1.1 Apellidos y Nombres del Experto: **Mg. Esp. Cd. PEGGY M. SOTOMAYOR UT.**  
 1.2 Cargo e Institución donde labora: **DOCENTE EDP ODONTOLOGÍA UNW**  
 1.3 nombre del instrumento motivo de evaluación: Ficha de recolección de datos.  
 1.5 Título de la Investigación: "COMPARACIÓN DEL EFECTO ANTIFÚNGICO DEL EXTRACTO ETANÓLICO ERYTHROXYLUM NOVOGRANATENSE VAR. TRUXILLENSE, ERYTHROXYLUM COCA VAR. COCA Y EUCALYPTUS GLOBULUS FRENTE A CANDIDA ALBICANS, ESTUDIO IN VITRO - 2024".

##### 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 valorar aspectos del desarrollo de capacidades cognoscitivas.				X	
7. CONSISTENCIA	Alineado a los objetivos de la investigación y metodología.				X	
8. COHERENCIA	Entre los índices, 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)					2	8
		A	B	C	D	E

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

##### 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, 18 de ABRIL del 2024.

Firma y sello:  
 Mg. Esp. Cd. Peggy Sotomayor Ut. / COP. 12401



**VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO**

**I. DATOS GENERALES**

- 1.1 Apellidos y Nombres del Experto: *MORENO PRIBETO Víctor Oscar*
- 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.
- 1.5 Título de la Investigación: "COMPARACIÓN DEL EFECTO ANTIFÚNGICO DEL EXTRACTO ETANÓLICO ERYTHROXYLUM NOVOGRANATENSE VAR. TRUXILLENSE, ERYTHROXYLUM COCA VAR. COCA Y EUCALYPTUS GLOBULUS FRENTE A CANDIDA ALBICANS, ESTUDIO IN VITRO - 2024".

**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 valorar aspectos del desarrollo de capacidades cognitivas.					X
7. CONSISTENCIA	Alineado a los objetivos de la investigación y metodología.					X
8. COHERENCIA	Entre los índices, 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)						10
		A	B	C	D	E

**Coficiente de Validez =  $\frac{(1xA) + (2xB) + (3xC) + (4xD) + (5xE)}{50}$  =**

**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, *18* de *Abril* del 2024.

*[Firma manuscrita]*  
Firma y sello

## VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO

### I. DATOS GENERALES

- 1.1 Apellidos y Nombres del Experto: Margot De los Rios Argumedo  
 1.2 Cargo e Institución donde labora: Docente EAP Odontología UNW  
 1.3 nombre del instrumento motivo de evaluación: Ficha de recolección de datos.  
 1.5 Título de la Investigación: "COMPARACIÓN DEL EFECTO ANTIFÚNGICO DEL EXTRACTO ETANÓLICO ERYTHROXYLUM NOVOGRANATENSE VAR. TRUXILLENSE, ERYTHROXYLUM COCA VAR. COCA Y EUCALYPTUS GLOBULUS FRENTE A CANDIDA ALBICANS, ESTUDIO IN VITRO - 2024".

### II. ASPECTO DE LA VALIDACIÓN

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

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

### 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, 18 de Abril del 2024.

Margot De los Rios Argumedo  
 Firma y sello  
 Mg. Esp. Margot De Los Rios Argumedo  
 Cirujano Dentista COP. 9908  
 Especialista en Periodoncia e Implantología  
 RNE. 2627

### Anexo 4: Confiabilidad del instrumento

**Tabla 17.** Base de datos

N°	EG6.25%	EG12.25%	EG25%	EG50%	EG100%	EC6.25%	EC12.25%	EC25%	EC50%	EC100%	ENT6.25%	ENT12.25%	ENT25%	ENT50%	ENT.100%	EG_EC_ENT.100%
1	17,86	15,44	7,26	0,00	22,04	9,73	0,00	0,00	0,00	0,00	10,02	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	9,30	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	8,34	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	8,09	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	8,08	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	9,80	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	9,13	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	8,35	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	7,52	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	8,54	0,00	0,00	0,00	0,00	-

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

**Tabla 18.** Valores del coeficiente de correlación interclase y su interpretación

Coefficiente de correlación interclase	Interpretación
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 19.** Coeficiente de correlación intraclase

Coeficiente de correlación intraclase	Correlación intraclase	95% de intervalo de confianza		Prueba F con valor verdadero	g1	g2	Sig
		Límite inferior	Límite superior	0 Valor			
Extracto etanólico de <i>Eucalyptus globulus</i>	0,948	0.792	0.987	19.315	9	9	0.000
Extracto etanólico de <i>Erythroxylum coca var. coca</i>	0,952	0.806	0.988	20.773	9	9	0.000
Extracto etanólico de <i>Erythroxylum novogranatense var. Truxillense</i>	0,996	0.986	0.999	283.922	9	9	0.000
EG_EC_ENT	0,968	0.697	0.997	31.723	4	4	0.003

Nota. ENT: Extracto etanólico de *Erythroxylum novogranatense var. Truxillense*

La Tabla 3 presenta los coeficientes de correlación intraclase (CCI) y su significancia para distintos extractos etanólicos, permitiendo evaluar el grado de acuerdo o consistencia entre las mediciones. Para el extracto etanólico de *Eucalyptus globulus*, el CCI es 0.948, interpretado como un acuerdo casi perfecto según la Tabla 19, con una significancia estadística alta ( $p = 0.000$ ). En el caso del extracto etanólico de *Erythroxylum coca var. coca*, el CCI es 0.952, también indicando un acuerdo casi perfecto, con una significancia estadística alta ( $p = 0.000$ ). Para el extracto etanólico de *Erythroxylum novogranatense var. Truxillense*, el CCI es 0.996, indicando un acuerdo perfecto, con una significancia estadística extremadamente alta ( $p = 0.000$ ). Por último, la combinación EG\_EC\_ENT tiene un CCI de 0.968, interpretado como un acuerdo casi perfecto, con una significancia estadística considerable ( $p = 0.003$ ). En base a estos resultados de fiabilidad, los valores de los coeficientes de correlación intraclase, reflejan un acuerdo casi perfecto o perfecto entre las mediciones de los diferentes extractos etanólicos, con alta significancia estadística en todos los casos. Por lo tanto, se concluye que, las mediciones son consistentes y fiables.

**Anexo 5: Constancia de exoneración de revisión****COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA PARA LA  
INVESTIGACIÓN****CONSTANCIA DE EXONERACIÓN DE REVISIÓN**

Lima, 21 de mayo de 2024

Investigador(a)  
**Georgette Mishell Marín Sinche**  
Exp. N°: 0419-2024

---

De mi consideración:

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

- Protocolo titulado: “**COMPARACIÓN DEL EFECTO ANTIFÚNGICO DEL EXTRACTO ETANÓLICO ERYTHROXYLUM NOVOGRANATENSE VAR. TRUXILLENSE, ERYTHROXYLUM COCA VAR. COCA Y EUCALYPTUS GLOBULUS FRENTE A CANDIDA ALBICANS, ESTUDIO IN VITRO - 2024.**” Versión 01 con fecha 05/05/2024.

El cual tiene como investigador principal al Sr(a) Georgette Mishell Marín Sinche.

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

Atentamente,

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Raul Antonio Rojas Ortega'.



**Raul Antonio Rojas Ortega**  
Presidente del CIEI-UPNW

Avenida Arequipa 440  
Universidad Privada Norbert Wiener  
Teléfono: 706-5555 anexo 3286-3287 Cel. 981000698  
Correo: [comite.etica@uwieneredu.pe](mailto:comite.etica@uwieneredu.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 Georgette Mishell Marin Sinche con DNI 46721183, bachiller en Odontología, realizó las pruebas microbiológicas del estudio experimental *in vitro* titulado: "COMPARACIÓN DEL EFECTO ANTIFÚNGICO DEL EXTRACTO ETANÓLICO *Erythroxyllum novogranatense var. truxillense*, *Erythroxyllum 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 16 al 24 mayo 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.



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

Lima, 29 de mayo del 2024

## 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 "COMPARACIÓN DEL EFECTO ANTIFÚNGICO DEL EXTRACTO ETANÓLICO *Erythroxyllum novogranatense var. truxillense*, *Erythroxyllum 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:




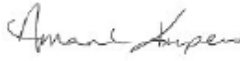



"27.2 La prestación de servicios de residuos sólidos por pequeñas y microempresas estará restringida a los residuos del ámbito de la gestión municipal, conforme a las disposiciones reglamentarias que al efecto se dicten para promover su participación".

Lima, 29 de mayo del 2024



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

## Anexo 8: Certificado de analisis

		
Certificate of Analysis: Lyophilized Microorganism Specification and Performance Upon Release		
<b>SPECIFICATIONS:</b> Product Name: Candida albicans Catalog Number: 0443 Lot Number: 443-1480** Reference Number: ATCC® 10231™* Passage from Reference: 3 (7) Mean Assay Value (MAV): 4.6E+07 CFU per pellet Expiration Date: 2024/10/31	<b>RELEASE INFORMATION:</b> Quality Control Technologist: Margaret E Wagener Release Date: 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: MALDI-TOF (1)</b>		
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>  <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>   <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>		
© 2012 Microbiologics, Inc. All Rights Reserved. 200 Cooper Avenue North Saint Cloud, MN 56303	Page 1 of 1	DOC.286

## 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 high-confidence 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 number. The information included in this Statistical Analysis Certificate is strictly based on the product's lot number. A product lot number may be assigned to multiple packaging configurations. As a result, this certificate only lists the lot number and does not include a product description.

© 2012 Microbiologics, Inc. All Rights Reserved. 200 Cooper Avenue North Saint Cloud, MN 56303

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



### 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 particolare 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 an 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	$1.5 \times 10^8$
1.0	$3.0 \times 10^8$
2.0	$6.0 \times 10^8$
3.0	$9.0 \times 10^8$
4.0	$12.0 \times 10^8$

#### BIBLIOGRAFIA / BIBLIOGRAPHY

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

#### PRESENTAZIONE / PRESENTATION

Prodotto / Product	REF	
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		Contenuto sufficiente per <no> saggi Content sufficient for <no> 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. Ie - 64026, Roseto degli Abruzzi (TE) - ITALY  
Tel +39 0858930745 Fax +39 0858930330 Website: www.liofilchem.net E-mail: liofilchem@liofilchem.net

Rev.3 / 10.01.2014

## Anexo 10: Informes de ensayo



### INFORME DE ENSAYO N° SQ240525.01

SOLICITUD DE ENSAYO	: SQE 240425.01
SOLICITANTE	: GEORGETTE MISHHELL MARIN SINCHE
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>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 "Famistatin". 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	: 16 de mayo del 2024/ 14:40h
CONDICIONES A LA RECEPCIÓN	: Temperatura ambiente
FECHAS DE INICIO DEL ANÁLISIS	: 16 de mayo del 2024
FECHAS DE TÉRMINO DEL ANÁLISIS	: 24 de mayo del 2024
FECHAS DE EMISIÓN	: 25 de mayo 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.



## INFORME DE ENSAYO N° SQ240525.01

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 – Junio.



Mbigo: Oniel Elías Juárez Vilcapuma  
Jefe de Laboratorio  
C.B.P.14090

Los resultados de los ensayos corresponden solo a los(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	: GEORGETTE MISHHELL MARIN SINCHE
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 "Famistatin". 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	: 16 de mayo del 2024/ 14:40h
CONDICIONES A LA RECEPCIÓN	: Temperatura ambiente
FECHAS DE INICIO DEL ANÁLISIS	: 16 de mayo del 2024
FECHAS DE TÉRMINO DEL ANÁLISIS	: 24 de mayo del 2024
FECHAS DE EMISIÓN	: 25 de mayo 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 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

MÉTODOS DE ENSAYO	
ENSAYOS	REFERENCIA
ANTIBIOGRAMA	SQ-100. TECNICA DE DIFUSION EN AGAR EN PLACAS. (2)

### 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.



*[Handwritten Signature]*  
**Mblgo. Oniel Elija 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 adulteración 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.

R01-P03-JL Ver. 01

Página 2 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° SQ240525.03

SOLICITUD DE ENSAYO	: SQE 240425.01
SOLICITANTE	: GEORGETTE MISHELL MARIN SINCHE
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 novogranatense</i> var. <i>truxillense</i> al 100% <sup>(1)</sup>
	: M2: Extracto etanólico de <i>Erythroxyllum novogranatense</i> var. <i>truxillense</i> al 50% <sup>(1)</sup>
	: M3: Extracto etanólico de <i>Erythroxyllum novogranatense</i> var. <i>truxillense</i> al 25% <sup>(1)</sup>
	: M4: Extracto etanólico de <i>Erythroxyllum novogranatense</i> var. <i>truxillense</i> al 12,5% <sup>(1)</sup>
	: M5: Extracto etanólico de <i>Erythroxyllum novogranatense</i> var. <i>truxillense</i> al 6,25% <sup>(1)</sup>
	: M6: Nistatina 100000 UI/mL. Marca "Famistatin". 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	: 16 de mayo del 2024/ 14:40h
CONDICIONES A LA RECEPCIÓN	: Temperatura ambiente
FECHAS DE INICIO DEL ANÁLISIS	: 16 de mayo del 2024
FECHAS DE TÉRMINO DEL ANÁLISIS	: 24 de mayo del 2024
FECHAS DE EMISIÓN	: 25 de mayo 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	10,02	0,00	0,00	0,00	0,00	22,04	0,00
2	9,30	0,00	0,00	0,00	0,00	22,10	0,00
3	8,34	0,00	0,00	0,00	0,00	21,56	0,00
4	8,09	0,00	0,00	0,00	0,00	21,80	0,00
5	8,08	0,00	0,00	0,00	0,00	21,62	0,00
6	9,80	0,00	0,00	0,00	0,00	22,95	0,00
7	9,13	0,00	0,00	0,00	0,00	22,15	0,00
8	8,35	0,00	0,00	0,00	0,00	21,77	0,00
9	7,52	0,00	0,00	0,00	0,00	20,97	0,00
10	8,54	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 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° SQ240525.03

MÉTODOS DE ENSAYO	
ENSAYOS	REFERENCIA
ANTIBIOGRAMA	SQ-100. TÉCNICA DE DIFUSION 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 – Junio.



Mblgo. 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 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 2 de 2



## INFORME DE ENSAYO N° SQ240525.04

SOLICITUD DE ENSAYO	: SQE 240425.01
SOLICITANTE	: GEORGETTE MISHHELL MARIN SINCHE
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</i> var. <i>coca</i> al 100%, <i>Erythroxylum novogranatense</i> var. <i>truxillense</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	: 16 de mayo del 2024/ 14:40h
CONDICIONES A LA RECEPCIÓN	: Temperatura ambiente
FECHAS DE INICIO DEL ANÁLISIS	: 16 de mayo del 2024
FECHAS DE TÉRMINO DEL ANÁLISIS	: 24 de mayo del 2024
FECHAS DE EMISIÓN	: 25 de mayo 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
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) 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 regule 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. <sup>(2)</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 ivanovii* frente al aceite esencial de *Cocos nucifera*.

REBIOL. 36(1): 38 – 44. Enero – Juni



*[Handwritten Signature]*  
**Mbigo. 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) 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 regule por las disposiciones penales y civiles en la materia.

## Anexo 11: Evidencia Fotográfica

### 1. CONTROLES DE PRUEBA

#### Nistatina (100 000 UI/mL)



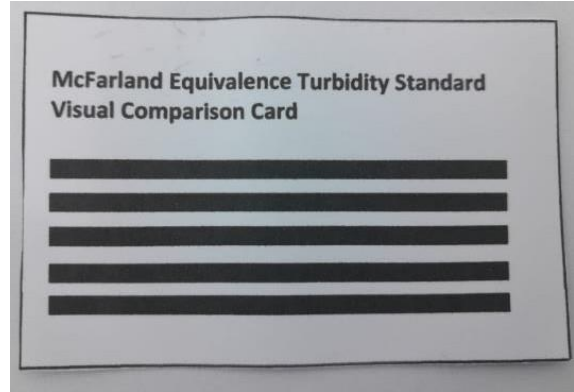
#### Suero fisiológico al 0,85%



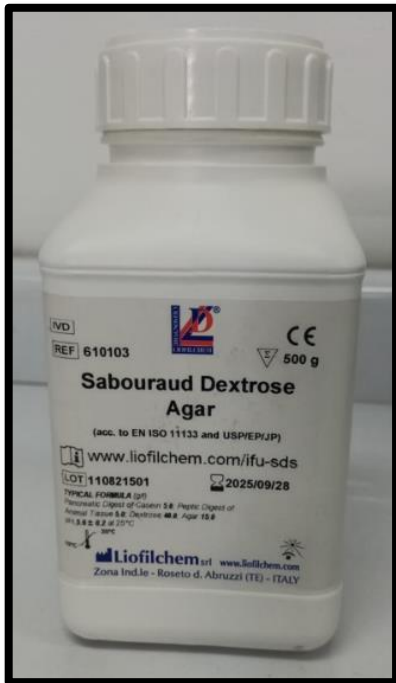
**2. MEDIOS DE CULTIVO Y ESTÁNDARES DE ENSAYO**



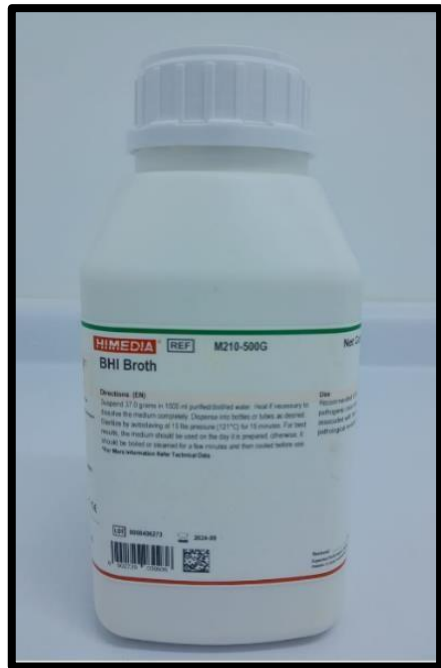
**Estándar de Sulfato Bario al 0.5 de McFarland**



**Tarjeta de comparación visual para el estándar de turbidez McFarland**



**Agar Saboraud Dextrosa**



**Caldo BHI**

### 3. ELABORACIÓN DEL EXTRACTO ETANÓLICO

#### 3.1 *Eucalyptus globulus*



Deshidratación de hojas de *Eucalyptus globulus* en estufa microbiológica



Molienda de hojas deshidratadas *Eucalyptus globulus*



Hojas deshidratadas molidas *Eucalyptus globulus* alcohol 96%



Macerado de hojas deshidratadas molidas con alcohol 96%



Filtración de macerado de *Eucalyptus globulus*



Secado del filtrado de *Eucalyptus globulus*



*Pesado de Eucalyptus globulus*



*Colocando alcohol al 70% en viales*



*E.E. Eucalyptus globulus al 100%*



*Diluciones de E.E. Eucalyptus globulus*

### 3.2 *Erythroxylum coca var. coca*



Deshidratación de hojas de *Erythroxylum coca var. coca*  
en estufa microbiológica



Molienda de hojas deshidratadas *Erythroxylum coca var. coca*



Hojas deshidratadas molidas *Erythroxylum coca var. coca*



*Pesado de Erythroxylum coca var. coca*



*Colocando alcohol al 70% en viales*



*E.E. Erythroxylum coca var. coca al 100%*



*Diluciones de Erythroxylum coca var. coca*

### 3.3 *Erythroxylum novogranatense* var. *Truxillense*



#### Deshidratación de hojas de *Erythroxylum novogranatense* var. *Truxillense* en estufa microbiológica



#### Molienda de hojas deshidratadas *Erythroxylum novogranatense* var. *truxillense*



#### Hojas deshidratadas molidas *Erythroxylum novogranatense* var. *truxillense*



Colocando alcohol al 70% en viales

Pesado de *Erythroxylum novogranatense* var. *Truxillense*



*E.E. E. novogranatense* var. *truxillense* al 100%

Diluciones de *E. novogranatense* var. *truxillense* al 100%

3.4 Combinación de los extractos etanólicos de *Erythroxylum novogranatense* var. *Truxillense*, *Erythroxylum coca* var. *coca* y *Eucalyptus globulus* al 100%



Sustancias de pruebas empleadas en la presente investigación



#### 4. CEPA MICROBIANA DE ESTUDIO

Cepa de *Candida albicans* ATCC 10231 en microscopio óptico a 100x:  
Células de levaduras ovoides, en gemación y Gram positivas.



Cepa de *Candida albicans* atcc 10231

en caldo BHI



Cepa de *Candida albicans* atcc 10231

en Agar nutritivo



Colonias blancas mate, circulares y convexas

## 5. PREPARACION DEL AGAR SABORAUD DEXTROSA:

### Pesaje del Agar Sabouraud Dextrosa en Balanza Digital



Luego el frasco de agar Sabouraud dextrosa (Color ámbar) se esteriliza por autoclave y se estabiliza la temperatura del Agar Sabouraud dextrosa (a 45°C) en baño termostático antes de su traslado en placas Petri.



### BAÑO TERMOSTÁTICO

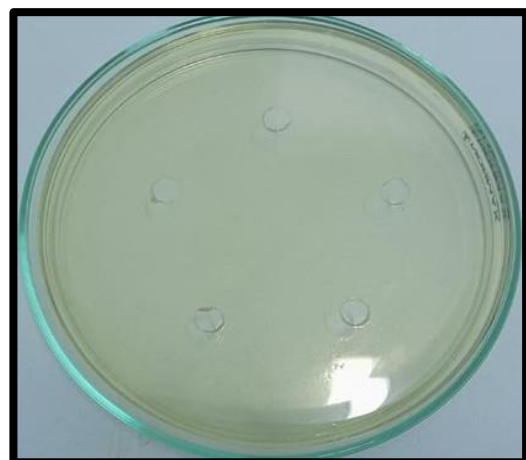
6. **TRASLADO DEL AGAR SABOURAUD DEXTROSA (FRASCO CON MEDIO COLOR ÁMBAR), EN ESTERILIDAD, A LAS PLACAS PETRI ESTERILIZADAS EN ESTUFA DIGITAL (MECHERO DE BUNSEN ENCENDIDO)**



7. **REALIZACIÓN DE POCILLOS ANTIBIOGRAMA (5,5 MM DE DIÁMETRO) EN LAS PLACAS DE AGAR SABOURAUD DEXTROSA CON SACABOCADO FRENTE A MECHERO DE BUNSEN.**



Agar Saboraud dextrosa con pocillos

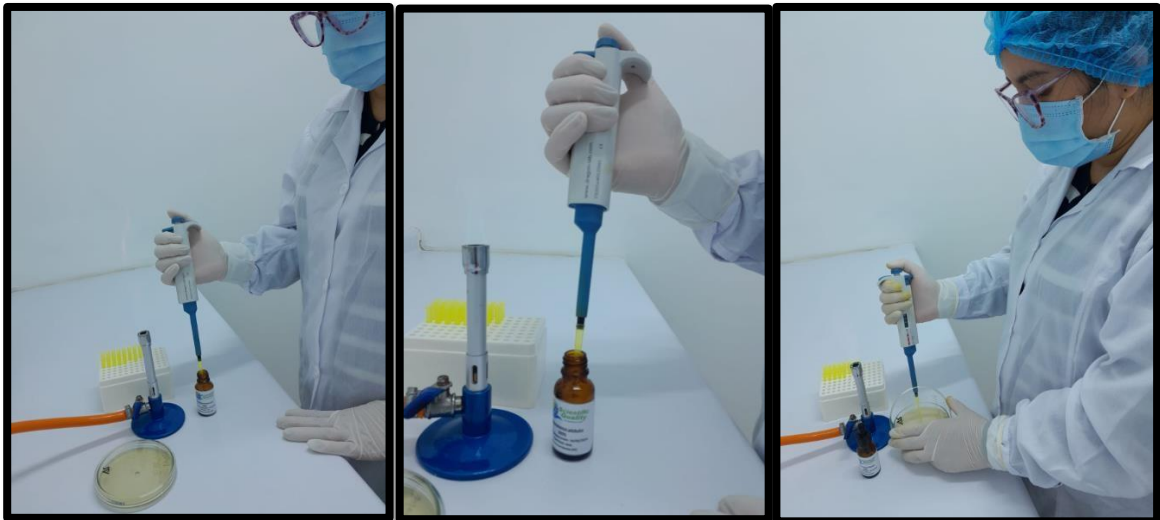


**8. INOCULACIÓN CON HISOPO ESTÉRIL DE LA CEPA *CANDIDA ALBICANS* ATCC 10231 A LAS PLACAS DE AGAR SABOURAUD DEXTROSA**



**9. PROCEDIMIENTO DE INOCULACIÓN DE 30UL DE LAS SUSTANCIAS DE PRUEBA, EN ESTERILIDAD, FRENTE AL MECHERO DE BUNSEN**

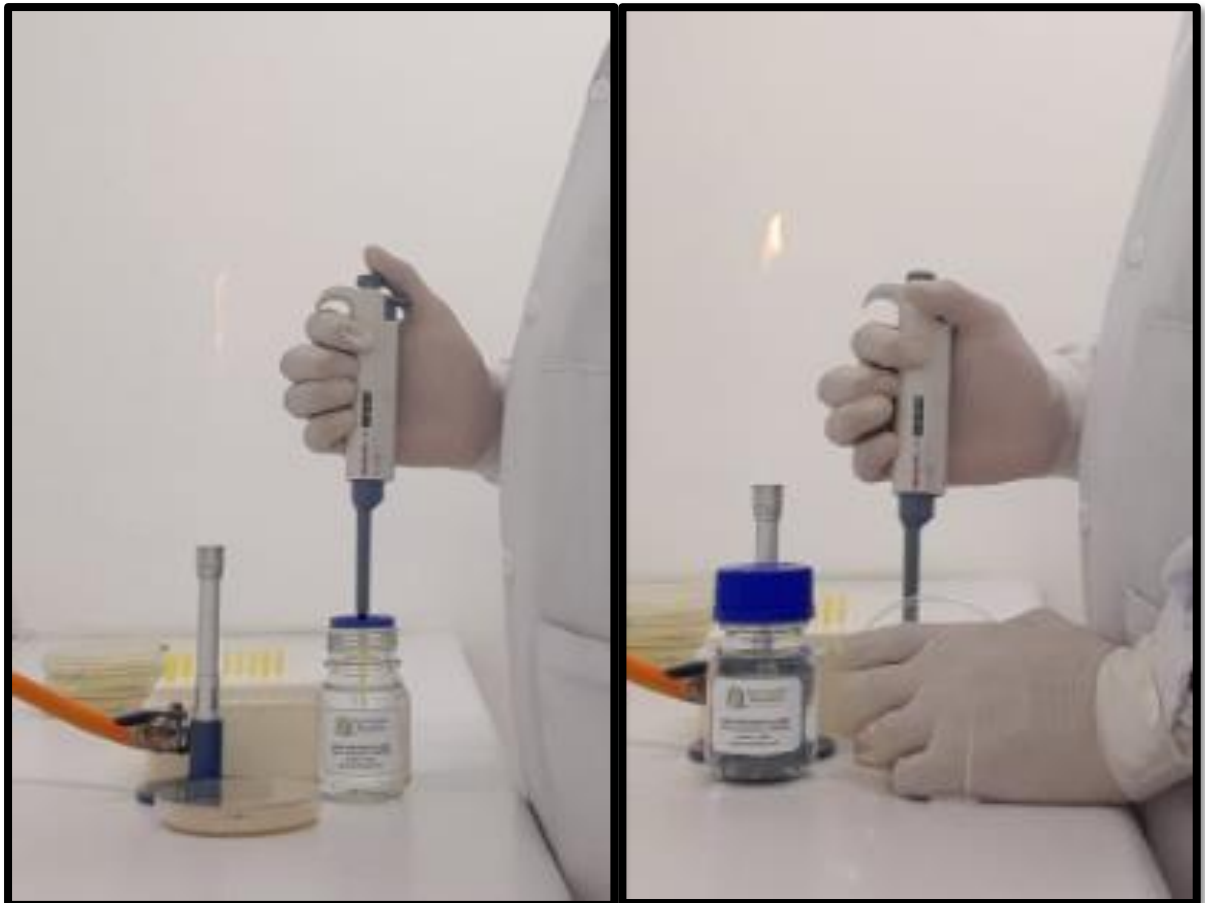
**Inoculación a los pocillos antibiograma de extracto etanólico de *Eucalyptus globulus* AL 100%**



**Inoculación a los pocillos antibiograma con Nistatina de 100 000 UI/ml**



**Inoculación a los pocillos antibiograma con Suero fisiológico al 0,85%**



10. COLOCACIÓN EN LA INCUBADORA MICROBIOLÓGICA DE LAS PLACAS PETRI CON AGAR SABORAUD DEXTROSA INOCULADAS CON *CANDIDA ALBICANS* CONTENIENDO LAS SUSTANCIAS DE PRUEBA EN LA INCUBADORA A 37°C POR LOS TRES PERIODOS DE TIEMPO EN EVALUACIÓN.



#### INCUBADORA MICROBIOLÓGICA



## 11. RESULTADOS

Después del tiempo de incubación, las placas Petri se sacan del equipo y se miden con una regla Vernier digital y una lupa de 4 aumentos de un contador de colonias microbiológico de fondo oscuro que dará contraste para observar detalladamente los halos de inhibición de las sustancias de prueba frente a *Candida albicans*

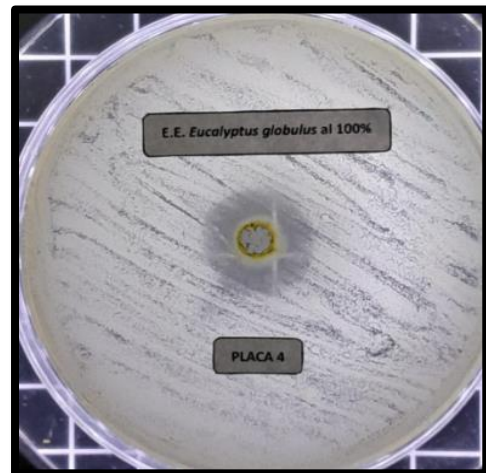
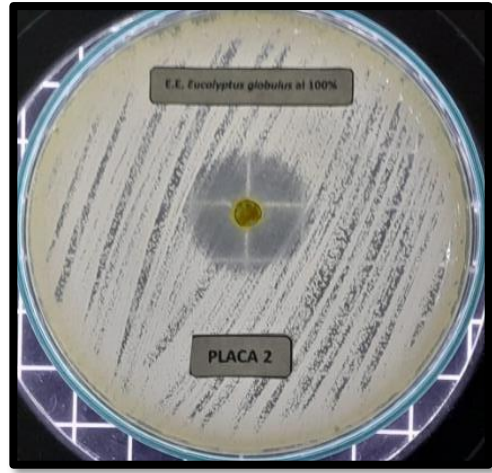


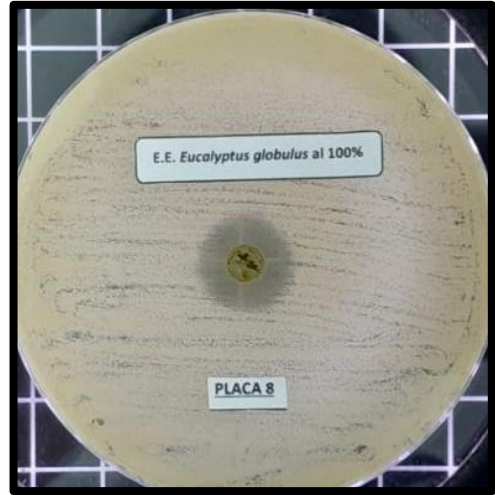
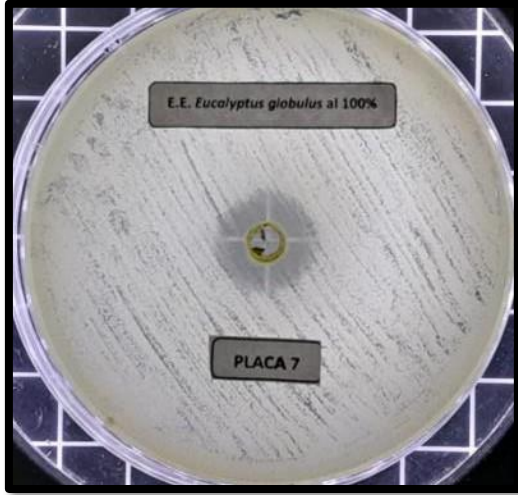
**REGLA VERNIER (PIE DE REY)**

**CONTADOR DE COLONIAS**

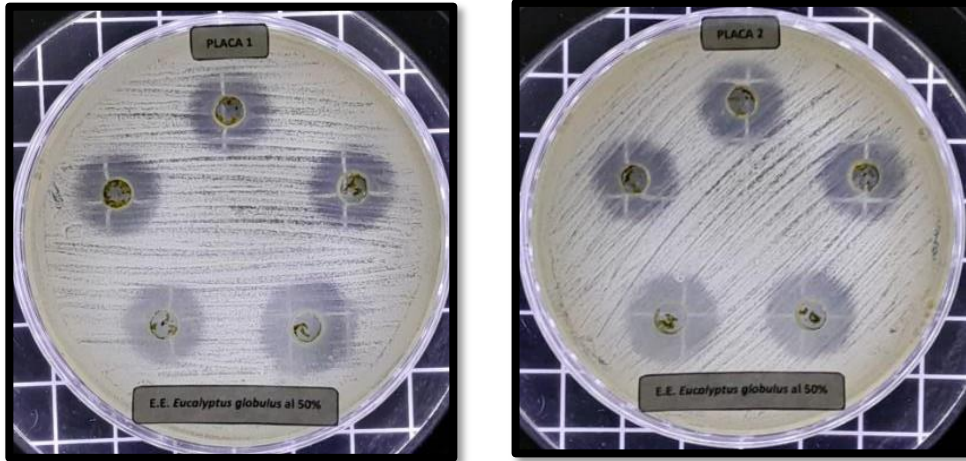


**Fotos de placa Petri con pocillos antibiograma del extracto etanólico de *Eucalyptus globulus* al 100% en agar Sabouraud Dextrosa frente a *Candida albicans* ATCC 10231 a las 48 horas**

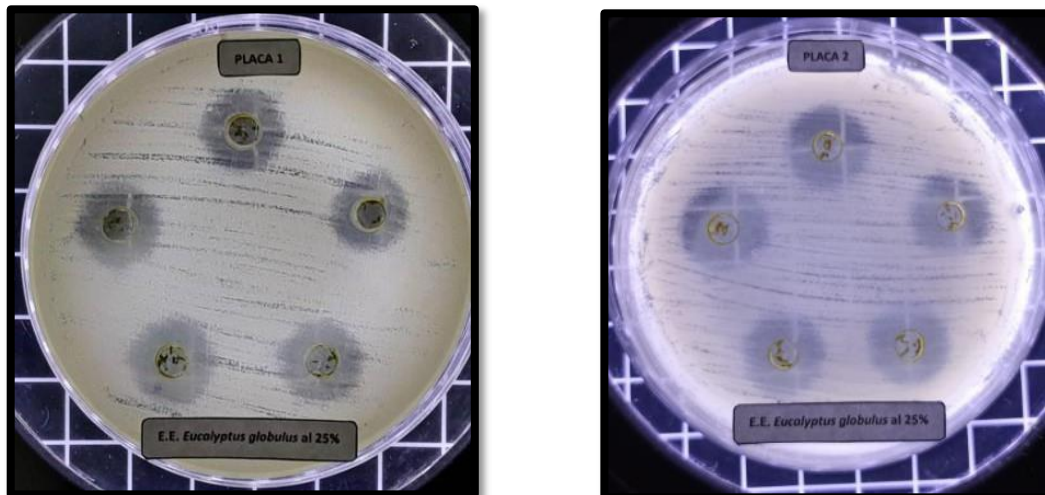




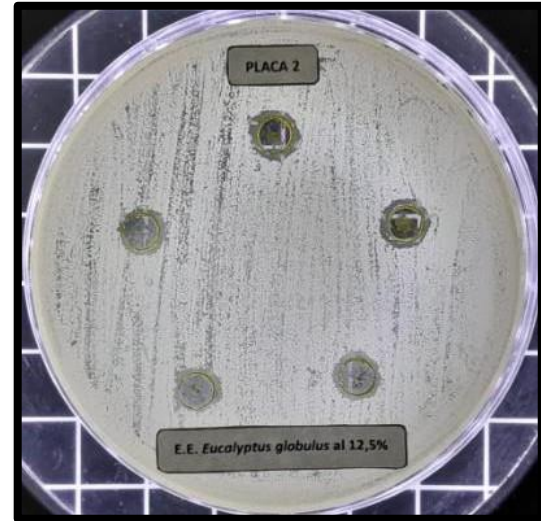
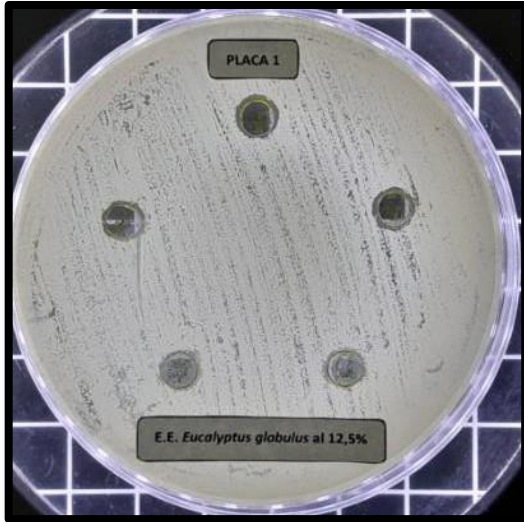
**Fotos de placa Petri con pocillos antibiograma del extracto etanólico de *Eucalyptus globulus* al 50% en agar Sabouraud Dextrosa frente a *Candida albicans* ATCC 10231 a las 48 horas**



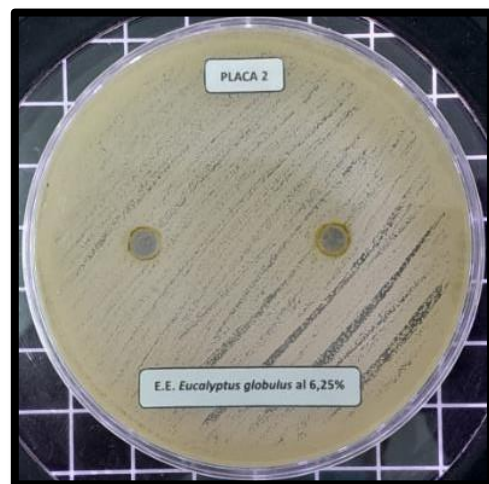
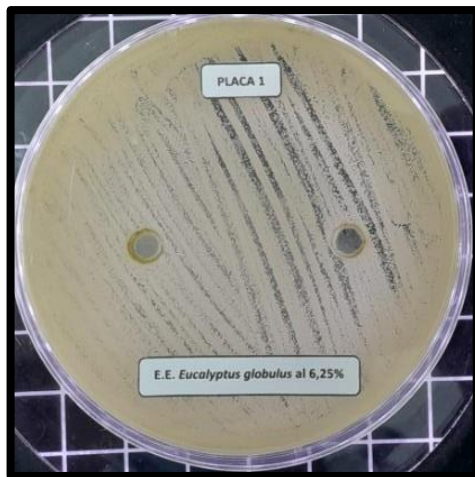
**Fotos de placa Petri con pocillos antibiograma del extracto etanólico de *Eucalyptus globulus* al 25% en agar Sabouraud Dextrosa frente a *Candida albicans* ATCC 10231 a las 48 horas**



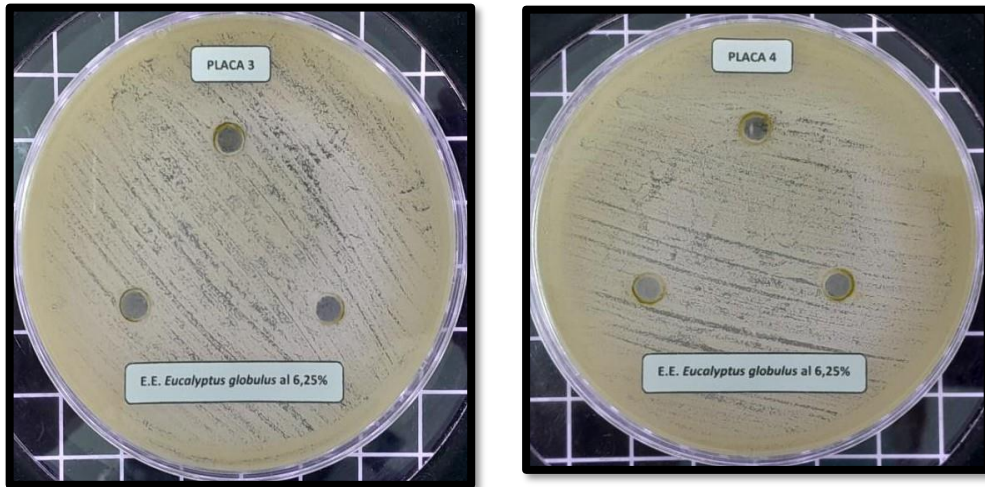
**Fotos de placa Petri con pocillos antibiograma del extracto etanólico de *Eucalyptus globulus* al 12,5% en agar Sabouraud Dextrosa frente a *Candida albicans* ATCC 10231 a las 48 horas**



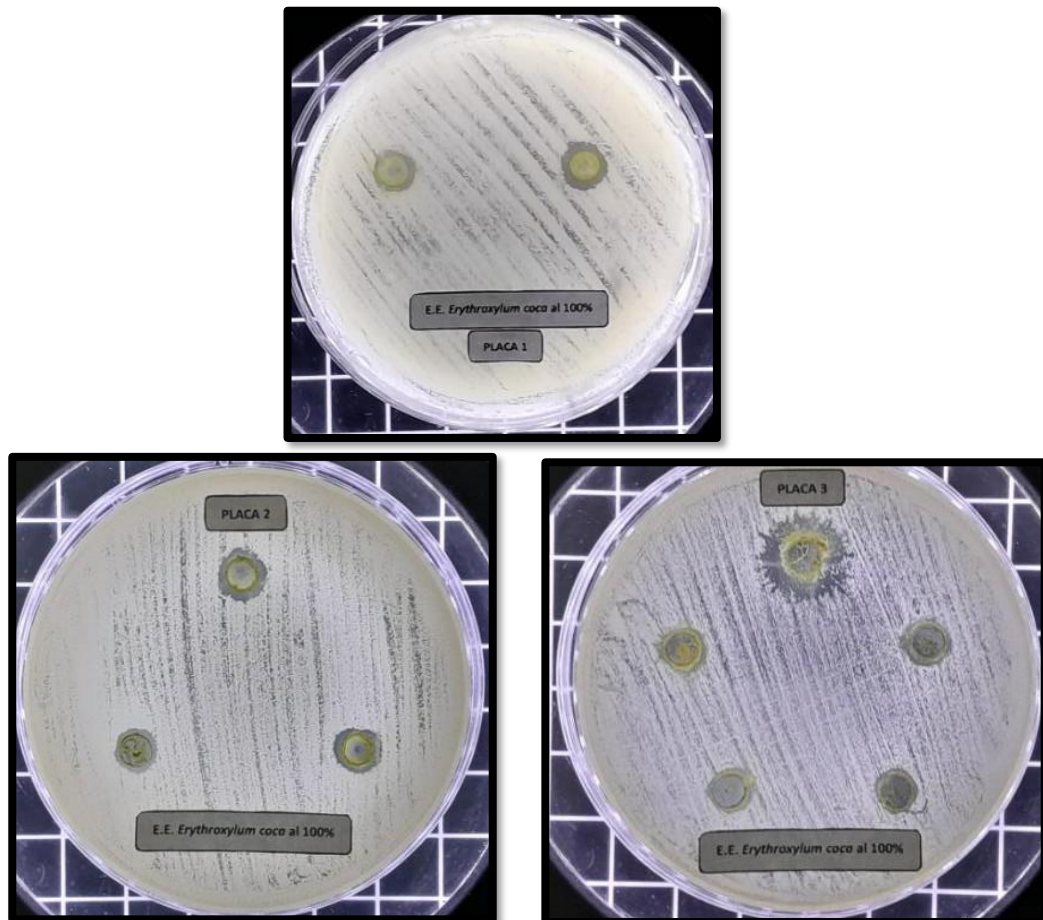
**Fotos de placa Petri con pocillos antibiograma del extracto etanólico de *Eucalyptus globulus* al 6,25% en agar Sabouraud Dextrosa frente a *Candida albicans* ATCC 10231 a las 48 horas**



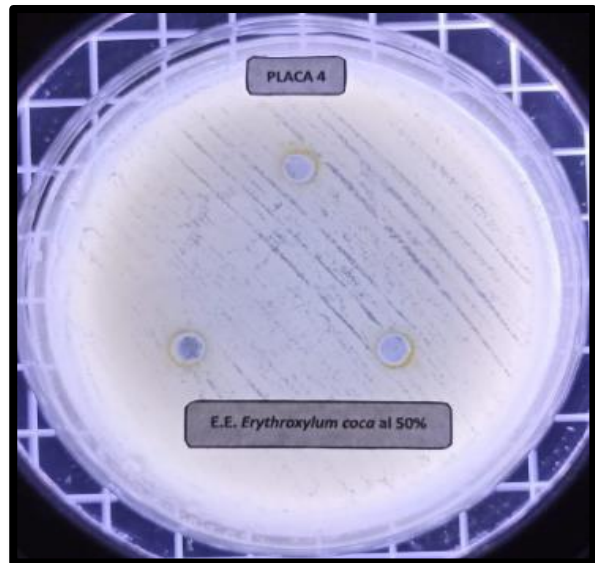
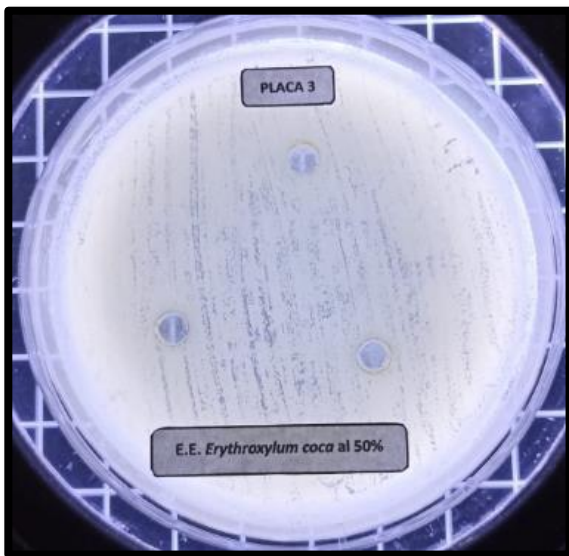
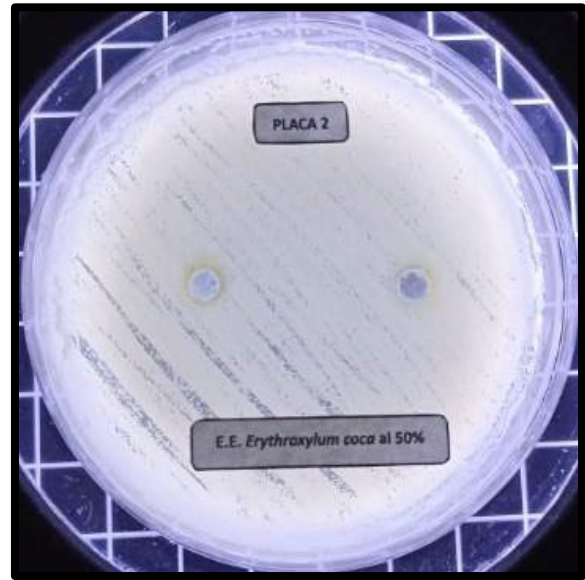
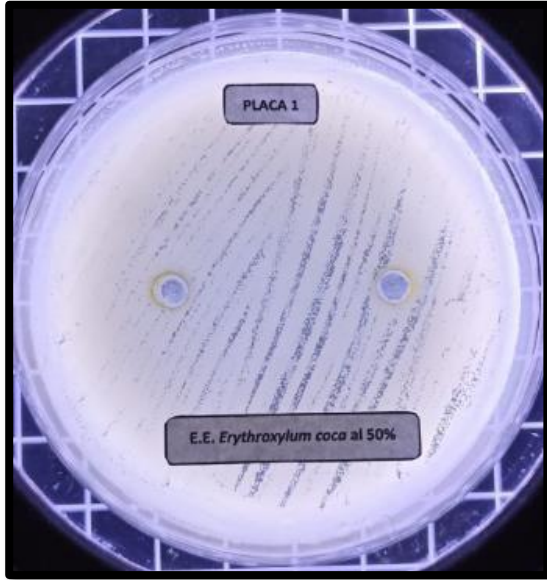
**Fotos de placa Petri con pocillos antibiograma del extracto etanólico de *Eucalyptus globulus* al 6,25% en agar Sabouraud Dextrosa frente a *Candida albicans* ATCC 10231 a las 48 horas**



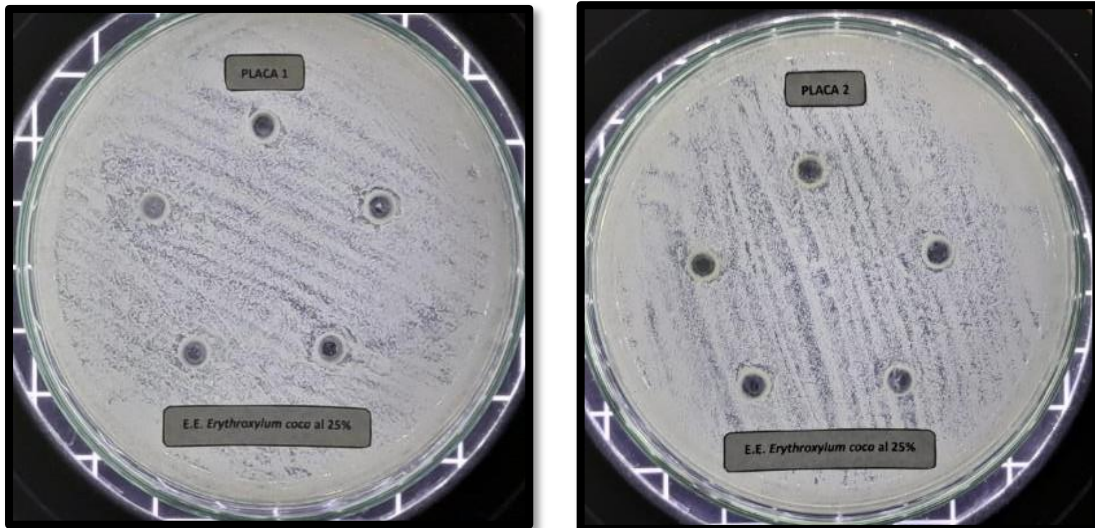
**Fotos de placa Petri con pocillos antibiograma del extracto etanólico de *Erythroxylum coca* var. *coca* al 100% en agar Sabouraud Dextrosa frente a *Candida albicans* ATCC 10231 a las 48 horas**



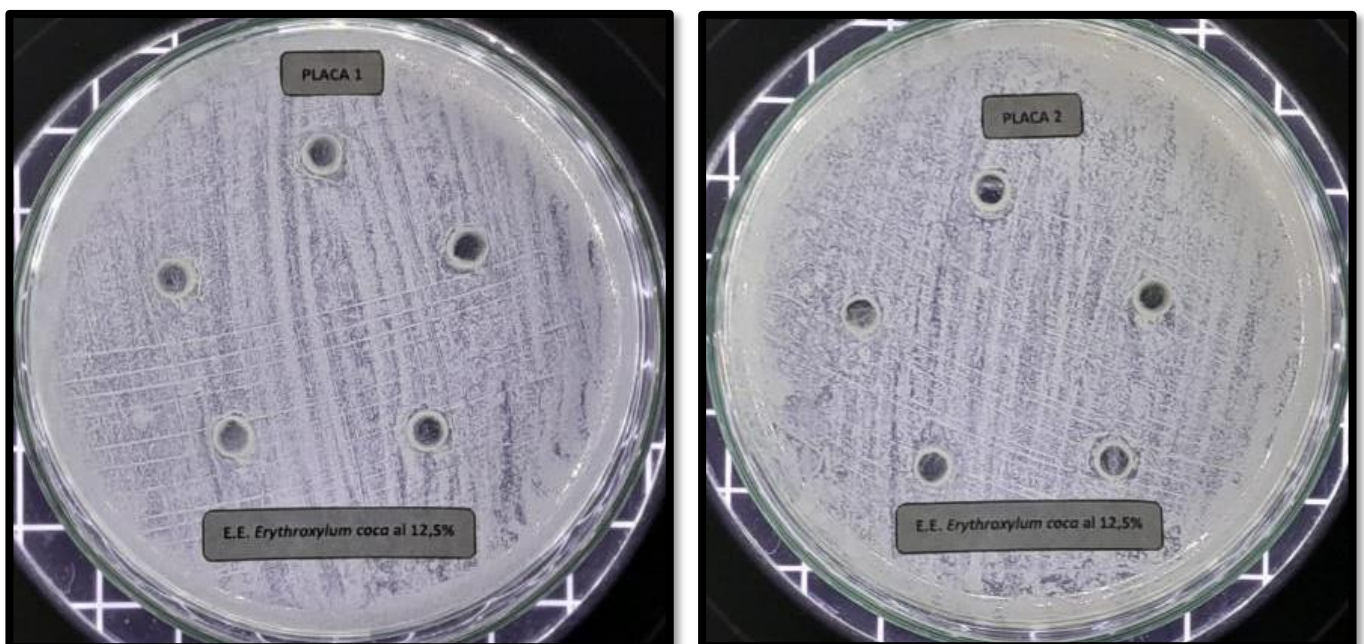
**Fotos de placa Petri con pocillos antibiograma del extracto etanólico de *Erythroxylum coca* var. *coca* al 50% en agar Sabouraud Dextrosa frente a *Candida albicans* ATCC 10231 a las 48 horas**



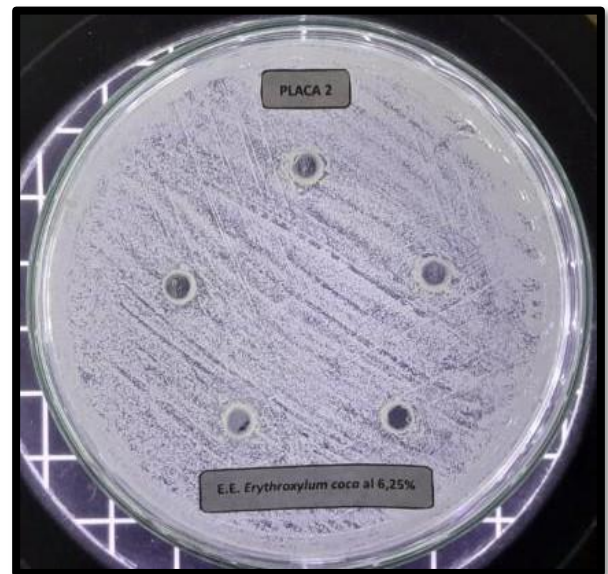
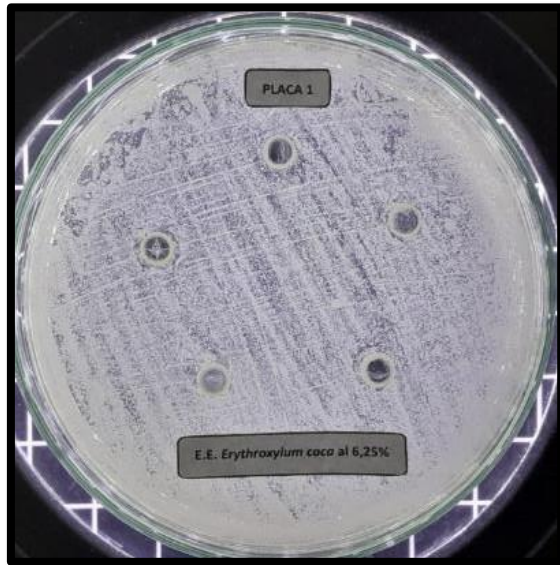
**Fotos de placa Petri con pocillos antibiograma del extracto etanólico de *Erythroxyllum coca var. coca* al 25% en agar Sabouraud Dextrosa frente a *Candida albicans* ATCC 10231 a las 48 horas**



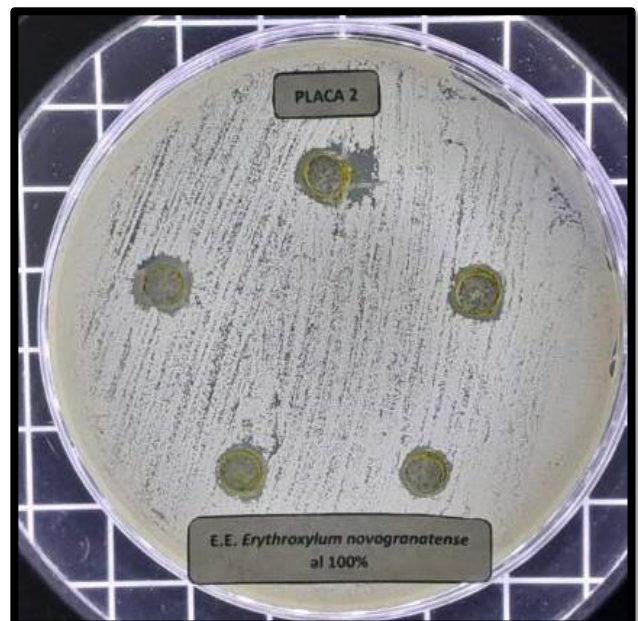
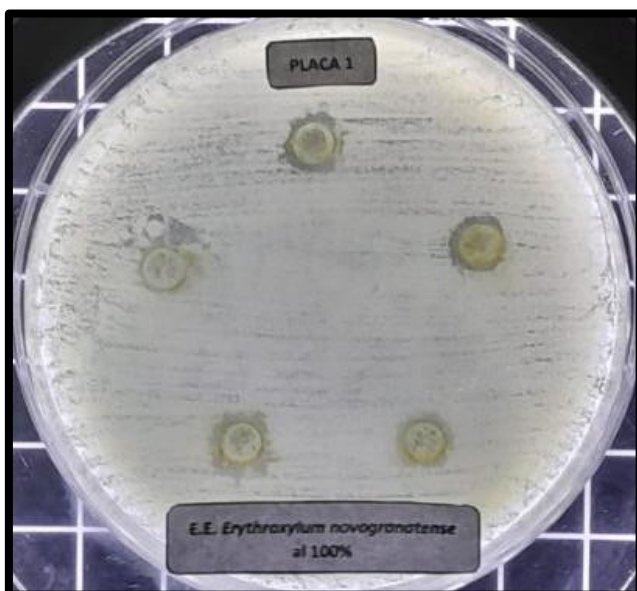
**Fotos de placa Petri con pocillos antibiograma del extracto etanólico de *Erythroxyllum coca var. coca* al 12,5% en agar Sabouraud Dextrosa frente a *Candida albicans* ATCC 10231 a las 48 horas**



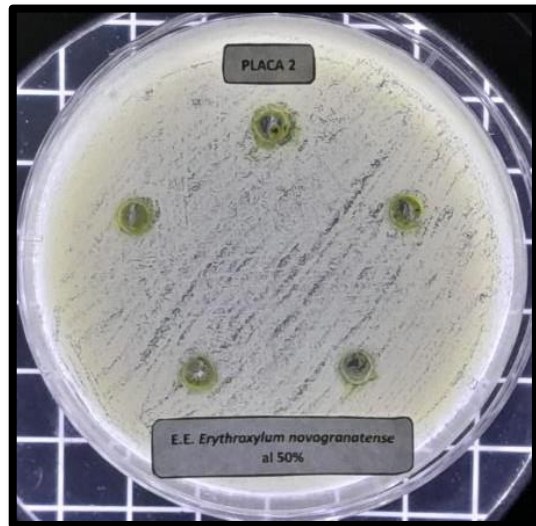
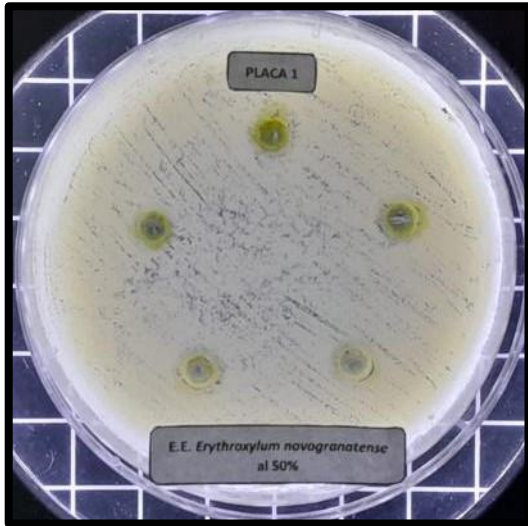
**Fotos de placa Petri con pocillos antibiograma del extracto etanólico de *Erythroxyllum coca* var. *coca* al 6,25% en agar Sabouraud Dextrosa frente a *Candida albicans* ATCC 10231 a las 48 horas**



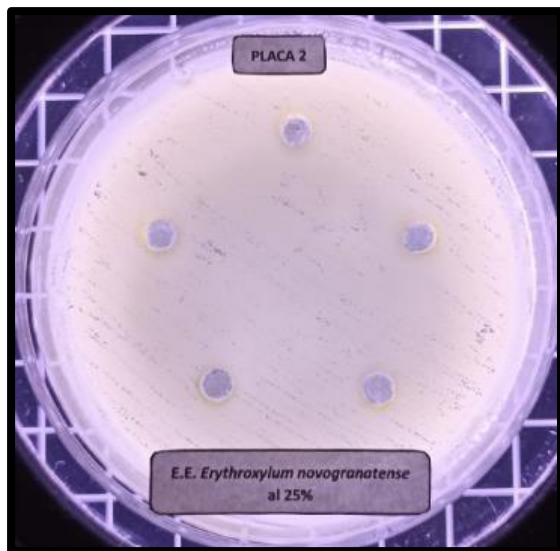
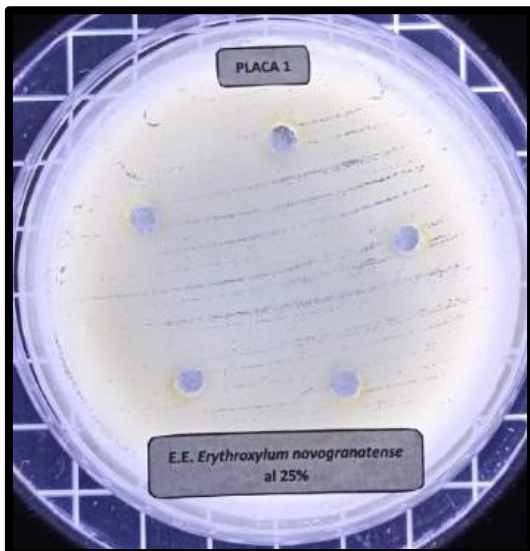
**Fotos de placa Petri con pocillos antibiograma del extracto etanólico de *Erythroxyllum novogranatense* var. *Truxillense* al 100% en agar Sabouraud Dextrosa frente a *Candida albicans* ATCC 10231 a las 48 horas**



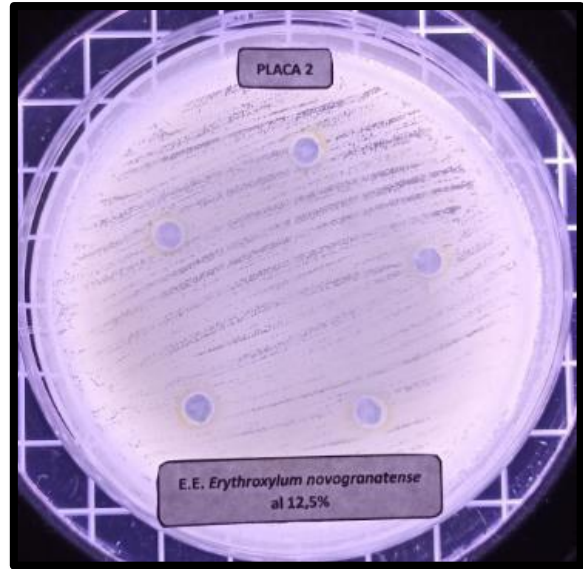
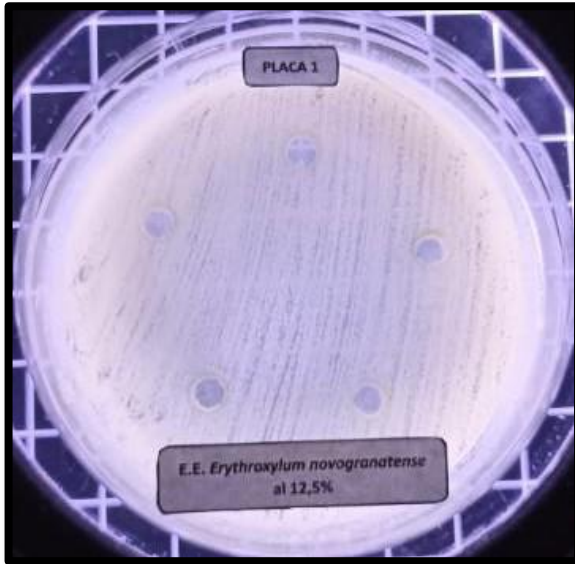
Fotos de placa Petri con pocillos antibiograma del extracto etanólico de *Erythroxyllum novogranatense* var. *Truxillense* al 50% en agar Sabouraud Dextrosa frente a *Candida albicans* ATCC 10231 a las 48 horas



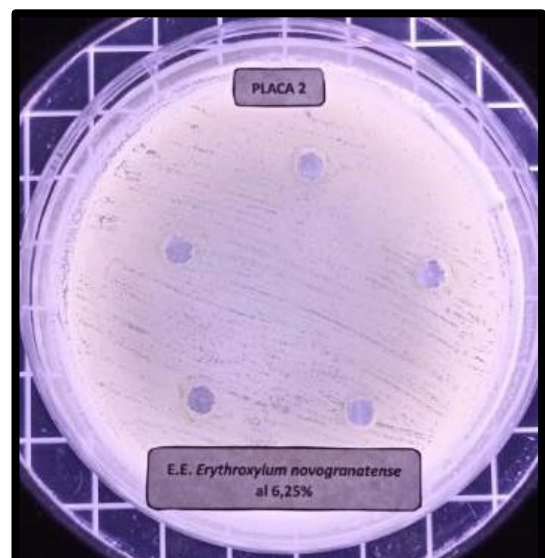
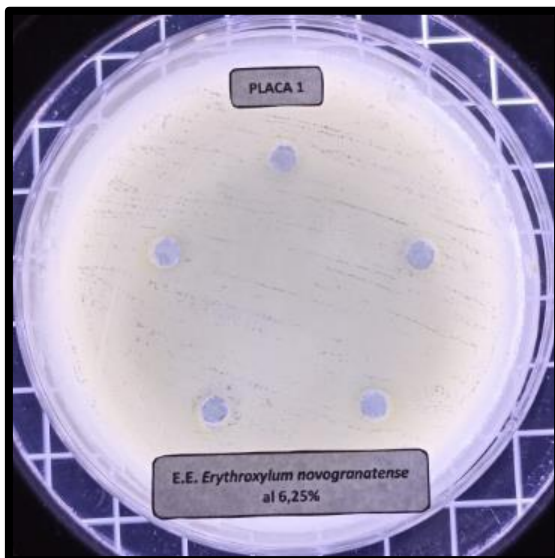
Fotos de placa Petri con pocillos antibiograma del extracto etanólico de *Erythroxyllum novogranatense* var. *Truxillense* al 25% en agar Sabouraud Dextrosa frente a *Candida albicans* ATCC 10231 a las 48 horas



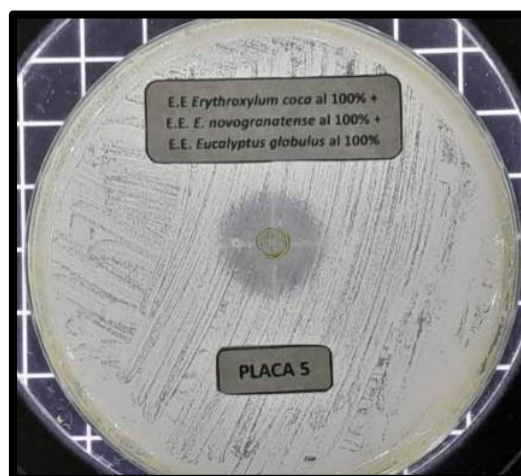
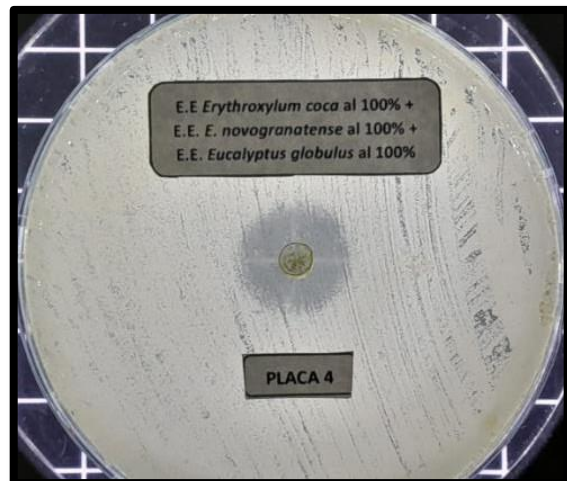
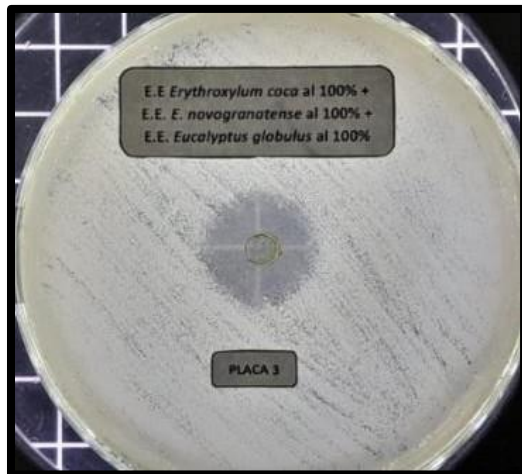
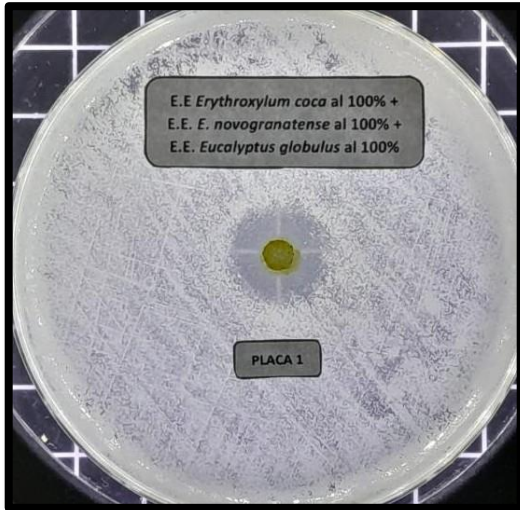
Fotos de placa Petri con pocillos antibiograma del extracto etanólico de *Erythroxyllum novogranatense* var. *Truxillense* al 12,5% en agar Sabouraud Dextrosa frente a *Candida albicans* ATCC 10231 a las 48 horas



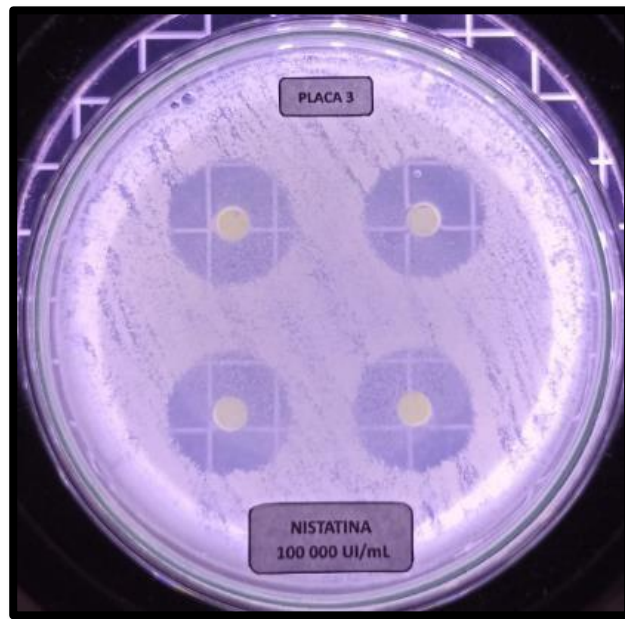
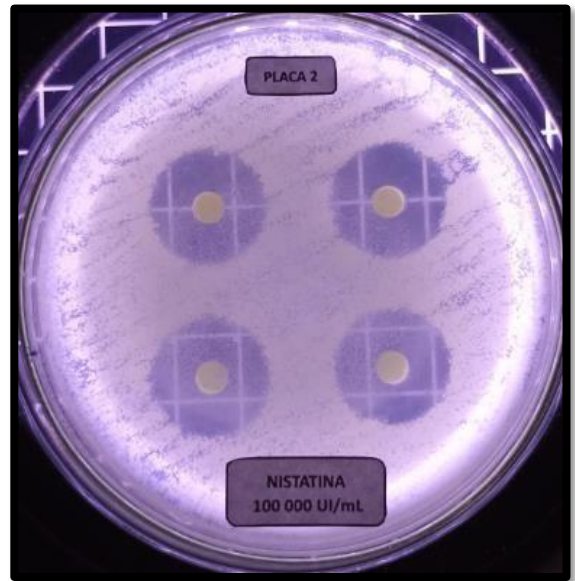
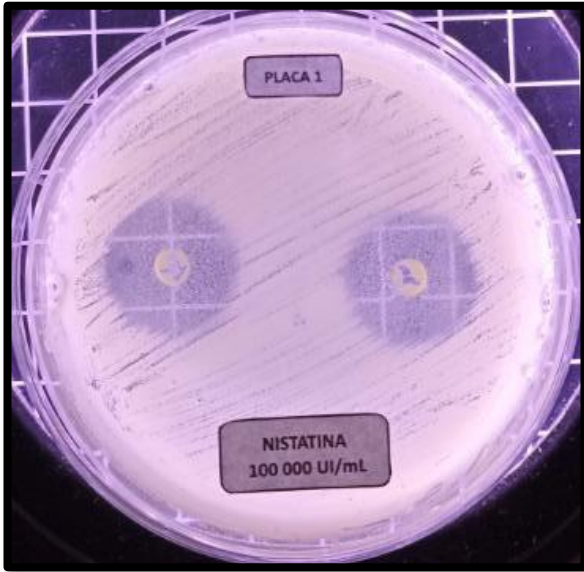
Fotos de placa Petri con pocillos antibiograma del extracto etanólico de *Erythroxyllum novogranatense* var. *Truxillense* al 6,25% en agar Sabouraud Dextrosa frente a *Candida albicans* ATCC 10231 a las 48 horas



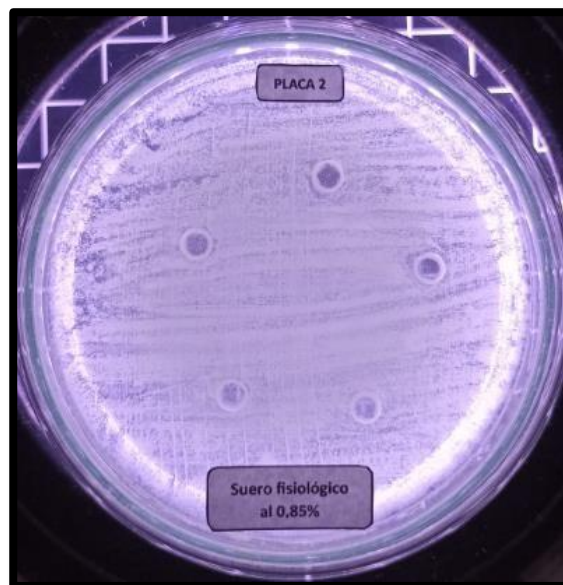
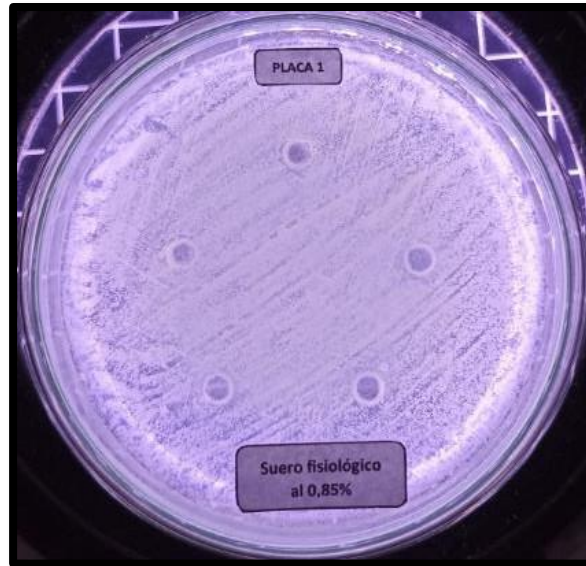
**Fotos de placa Petri con pocillos antibiograma de la combinación de extracto etanólico de *Erythroxyllum novogranatense* var. *Truxillense* al 100%, extracto etanólico de *Erythroxyllum coca* var. *coca* al 100% y extracto etanólico de *Eucalyptus globulus* al 100% en agar Sabouraud Dextrosa frente a *Candida albicans* a las 48 horas**



**Fotos de placa Petri con pocillos antibiograma del Nistatina de 100000 UI/ml en agar Sabouraud Dextrosa frente a *Candida albicans* ATCC 10231 a las 48 horas**



**Fotos de placa Petri con pocillos antibiograma del Suero fisiológico al 0,85% en agar Sabouraud Dextrosa frente a *Candida albicans* ATCC 10231 a las 48 horas**




**12. ELIMINACIÓN ADECUADA DE RESIDUOS BIOLÓGICOS DE LOS ENSAYOS DE ANTIBIOGRAMA CON *Candida albicans* ATCC 10231.**



**INTRODUCIENDO MATERIAL DE ENSAYO EN BOLSA ROJAS DE RESIDUOS BIOLÓGICOS**



## Anexo 12: Informes de Tesis

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

Lima, 15 de noviembre del 2024

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: **"COMPARACIÓN DEL EFECTO ANTIFUNGICO DEL EXTRACTO ETANÓLICO ERYTHROXYLUM NOVOGRANATENSE VAR. TRUXILLENSE, ERYTHROXYLUM COCA VAR. COCA Y EUCALYPTUS GLOBULUS FRENTE A CANDIDA ALBICANS, ESTUDIO IN VITRO - 2024"** desarrollado por la egresada Georgette ~~Mishel~~ Mishell Marín Sinche; 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 del asesor

Dr. Esp. CD. Mezzich Gálvez, Jorge Luis

### Anexo 13: Reporte de Turnitin

Reporte de similitud	
NOMBRE DEL TRABAJO	AUTOR
<b>Tesis</b>	<b>Georgette Marín</b>
RECuento DE PALABRAS	RECuento DE CARACTERES
<b>15305 Words</b>	<b>87304 Characters</b>
RECuento DE PÁGINAS	TAMAÑO DEL ARCHIVO
<b>73 Pages</b>	<b>321.6KB</b>
FECHA DE ENTREGA	FECHA DEL INFORME
<b>Apr 13, 2025 8:00 PM GMT-5</b>	<b>Apr 13, 2025 8:01 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>• 12% Base de datos de Internet</li> <li>• Base de datos de Crossref</li> <li>• 7% 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>	

## ● 14% de similitud general

Principales fuentes encontradas en las siguientes bases de datos:

- 12% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 7% 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	4%
2	<b>repositorio.unheval.edu.pe</b> Internet	2%
3	<b>core.ac.uk</b> Internet	1%
4	<b>repositorio.uwiener.edu.pe</b> Internet	1%
5	<b>SASTRA University on 2024-02-22</b> Submitted works	<1%
6	<b>hdl.handle.net</b> Internet	<1%
7	<b>Universidad Alas Peruanas on 2023-06-30</b> Submitted works	<1%
8	<b>uwiener on 2025-03-06</b> Submitted works	<1%