

UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE
ODONTOLOGÍA**

**EFECTO ANTIFÚNGICO DEL EXTRACTO
ETANÓLICO DE *PIPER ADUNCUM* (MATICO)
SOBRE CEPA DE *CANDIDA ALBICANS* ATCC
10231, TRUJILLO-2019.**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR EL GRADO
ACADÉMICO DE BACHILLER EN ESTOMATOLOGÍA**

AUTORA:

FLORIAN DIAZ, JEIDY JARUMY

ORCID: 0000-0002-8636-0271

ASESOR:

REYES VARGAS, AUGUSTO ENRIQUE

ORCID: 0000-0001-5360-4981

CHIMBOTE -PERÚ 2019

Título de la tesis

**EFFECTO ANTIFÚNGICO DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE *PIPER
ADUNCUM* (MATICO) SOBRE CEPA DE *CANDIDA ALBICANS* ATCC
10231, TRUJILLO- 2019.**

AUTOR:

Florian Díaz, Jeidy Jarumy

ORCID: 0000-0002-8636-0271

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, Estudiante de Pregrado, Trujillo,
Perú

ASESOR:

Reyes Vargas, Augusto Enrique

ORCID: 0000-0001-5360-4981

Universidad Católica los Ángeles de Chimbote, Facultad de Ciencias de la Salud,
Escuela Profesional de Odontología, Chimbote, Perú

JURADO:

San Miguel Arce, Adolfo Rafael

ORCID: 0000-0002-3451-4195

Canchis Manrique, Walter Enrique

ORCID: 0000-0002-0140-8548

Zelada Silva, Wilson Nicolás

ORCID: 0000-0002-6002-7796

Hoja de firma del jurado y asesor

Mgtr. San Miguel Arce, Adolfo Rafael

PRESIDENTE

Mgtr. Canchis Manrique, Walter Enrique

MIEMBRO

Mgtr. Zelada Silva, Wilson Nicolás

MIEMBRO

Mgtr. REYES VARGAS, Augusto Enrique

ASESOR

Agradecimiento y dedicatoria

Agradecimiento

Agradezco a Dios, porque me ha dado una familia unida que siempre me han dado su apoyo incondicional desde que nací hasta hacerme profesional, estamos en las buenas y en las malas superando cualquier obstáculo que se nos atraviesa en el camino a pesar de todo me dieron su confianza y seguridad de que yo puedo lograr todo lo que me propongo con esfuerzo y humildad.

Dedicatoria

Este trabajo lo dedico a mis padres y hermana que gracias a su apoyo estoy logrando mis metas, que me han enseñado día a día principios y valores. Les agradezco por la confianza que ponen en mí no pienso defraudarlos, agradecer a las personas que estuvieron conmigo en todo momento.

Resumen y Abstract

Resumen

El estudio comparó el efecto antifúngico de tres concentraciones de extracto etanólico de *Piper aduncum* sobre cepas de *Candida albicans* ATCC 10231. **Material y metodos:** tipo de investigación fue experimental, prospectivo, transversal y analítico, formado por 10 repeticiones de placas Petri con las muestras de concentración al 50% 75% y 100%. Seleccionados de forma aleatoria para evaluar la actividad antifúngico se utilizó el método Kirby-Bauer, se procedió a la activación de la cepa y la preparación del inóculo a una turbidez de 0,5 en la escala Mc Farland, la siembra se realizó en 10 cajas Petri con el medio de cultivo Dextrosa Sabouraud a una temperatura de 37°C para luego proceder a la colocación de discos estériles impregnados de las diferentes concentraciones de extracto etanólico al (50%,75%,100%).**Resultados:** la media del diámetro del halo de inhibición fue de 12,03mm para la concentración 50%, de 15.21mm a la concentración 75%, y una media de 20,14mm a la concentración 100%.Según la prueba de ANOVA se determinó que existe diferencia estadísticamente significativa, entre las diferentes concentraciones. **Conclusión:** Se concluyó que el extracto etanólico de *Piper aduncum* al 100% presentó el mayor efecto antifúngico frente a cepas de *Candida albicans* ATCC 10231.

Palabras claves: *Candida albicans*, Dextrosa Sabouraud, extracto, *Piper aduncum*.

Abstract

The study compared the antifungal effect of three concentrations of ethanol extract of *Piper aduncum* on strains of *Candida albicans* ATCC 10231. Methodology: type of research was experimental, prospective, cross-sectional and analytical, consisting of 10 repetitions of Petri dishes with 50 concentration samples. % 75% and 100%. Randomly selected To evaluate the antifungal activity the Kirby-Bauer method was used, the strain was activated and the inoculum was prepared at a turbidity of 0.5 on the Mc Farland scale, the sowing was done in 10 boxes Petri with the Dextrose Sabouraud culture medium at a temperature of 37° C and then proceed to the placement of sterile discs impregnated with the different concentrations of ethanolic extract at 50%, 75%, 100%. Results: the mean diameter of the inhibition halo was 12.03mm for the 50% concentration, 15.21mm for the 75% concentration, and an average of 20.14mm for the 100% concentration. According to the ANOVA test it was determined that there is a statistically significant difference between the Different concentrations. Conclusion it was concluded that 100% *Piper aduncum* ethanolic extract had the highest antifungal effect against strains of *Candida albicans* ATCC 10231.

Keywords: *Candida albicans*, Dextrose Sabouraud, extract, *Piper aduncum*.

Contenido

Título de la tesis	ii
Equipo de trabajo	iii
Hoja de firma del jurado y asesor	iv
Agradecimiento y dedicatoria	v
Resumen y Abstract	vi
Contenido	viii
Índice de tablas y gráficos	ix
I. Introducción	1
II. Revisión de la literatura	3
2.1. Antecedentes.....	3
2.2. Base teórica.....	9
2.2.1. Candida Albicans.....	9
2.2.1.1 Características.....	9
2.2.2. Fitoterapia.....	11
2.2.3. Matico.....	12
III. Hipótesis	16
IV. Metodología	17
4.1 Diseño de la investigación.....	17
4.2 Población y muestra.....	18
4.3 Definición y operacionalización de variables e indicadores.....	19
4.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	20
4.5 Plan de análisis.....	25
4.6 Matriz de consistencia.....	26
4.7 Principios éticos.....	27
V. Resultados	28
5.1. Resultados.....	28
5.2. Análisis de resultados.....	31
VI. Conclusiones	33
Aspectos complementarios	33
Referencias bibliográficas	34
Anexo	40

1. Índice de tablas y gráficos

Índice de tablas

Tabla 1: Efecto antifúngico de *Piper aduncum* sobre *Candida albicans* ATCC 10231.....32

Tabla 2: Prueba de Duncan del efecto antifúngico de *Piper aduncum* sobre *Candida albicans* ATCC 10231.....33

Índice de gráficos

Gráfico 1: Comparación del efecto antifúngico de tres concentraciones del extracto etanólico de *Piper aduncum* sobre *Candida albicans* ATCC 10231.....45

I. Introducción

La candidiasis oral es la infección micótica más común encontrada en la práctica dental general. Se manifiestan en variedad de presentaciones clínicas que pueden imitar enfermedades más complicadas y pueden ser refractarias al tratamiento que requiere la atención de un especialista en medicina oral. (1) El manejo de la candidiasis oral siempre debe incluir una investigación exhaustiva de las condiciones de predisposición subyacentes, ya que la enfermedad a menudo se presenta cuando el paciente está comprometido sistémicamente. (2)

En los últimos años la planta *Piper aduncum* (matico) tiene propiedades reconocidas que cada vez pasa de generación en generación transmitiendo muchas virtudes y está directamente relacionada a la salud. La planta ha tenido gran popularidad y se ha extendido por casi toda América Latina.

Piper aduncum contiene una amplia gama de beneficio, solo es cuestión de hacer el uso de esta planta en el momento indicado. En el mercado de la medicina alternativa no es difícil conseguirla ya que es muy conocida. (3)

El encontrar un efecto antifúngico del *Piper aduncum* (Matico) sobre *Candida albicans* nos dará una alternativa basada en principios activos que tienen procedencia de las plantas naturales medicinales usualmente son fáciles de recaudar y son abundantes en este país, podría elaborarse antisépticos para microorganismos como la *Candida albicans* ATCC 10231.

Existe la necesidad de brindar a la población alternativas para solucionar la presencia de enfermedades cuyos microorganismos están alojados en la cavidad oral de los individuos, utilizando nuestra riqueza natural pacíficamente plantas, podría

elaborarse antisépticos para microorganismos como la *Candida albicans* ATCC 10231.

Mediante esta investigación se tiene el objetivo de evaluar el efecto antifúngico del extracto etanólico de *Piper aduncum* (Matico) sobre *Candida albicans* ATCC 10231; lo cual aportaría en la investigación para la producción de fármaco anti fúngicos, permitiendo la erradicación efectiva de hongos y mejorando a gran cantidad los grandes beneficios terapéuticos.

Se hizo un estudio transversal experimental para encontrar la sensibilidad del hongo en las diferentes concentraciones del extracto de *Piper aduncum*, dicho estudio consiste en analizar los diferentes grupos de concentraciones en un tiempo determinado y obtener el grado de sensibilidad frente a cepas de *Candida albicans* ATCC 10231.

La investigación se realizó con la finalidad de responder al enunciado del problema ¿Existe diferencia de efecto antifúngico del extracto etanólico de *Piper aduncum* (matico) sobre cepa de *Candida albicans* ATCC 10231, Trujillo- 2019? El objetivo general es: Evaluar el efecto antifúngico del extracto de *Piper aduncum* en diferentes concentraciones sobre la cepa de *Candida albicans* ATCC 10231, Trujillo-2019. Y los objetivos específicos: Determinar el efecto antifúngico del extracto etanólico de *Piper aduncum* al 100% sobre cepas de *Candida albicans* ATCC 10231, Trujillo-2019.”

“Determinar el efecto antifúngico del extracto etanólico de *Piper aduncum* al 75% sobre cepas de *Candida albicans* ATCC 10231, Trujillo-2019.”

“Determinar el efecto antifúngico del extracto etanólico de *Piper Aduncum* al 50% sobre cepas de *Candida albicans* ATCC 10231, Trujillo-2019.

La investigación se justifica por importancia teórica debido a que la experimentación de la reacción del principal hongo frente a Piper aduncum, tiene frecuentes estudios realizados.

Tiene importancia ética, para evidenciar el uso de la medicina natural como es el matico, ante una de las enfermedades más prevalentes.

Para evaluar la actividad antifúngica se usó el método Kirby-Bauer, la siembra se realizó en 10 cajas Petri, luego se procedió a la colocación de discos estériles en diferentes concentraciones de extracto etanólico al (50%, 75%, 100%); El extracto tuvo una media de 12,03mm para la concentración 50%, una media de 15.21mm a la concentración 75%, una media de 20,14mm a la concentración 100%, así mismo una media de 24.90mm. Se concluyó que el extracto etanólico de Piper aduncum al 100% presentó el mayor efecto antifúngico frente a cepas de candida albicans ATCC 10231.

II. Revisión de la literatura

2.1. Antecedentes

2.2.1 Internacional

Santos M .,(Brasil 2014) **Título:** “Actividad antifúngico de extractos de hojas de Piper aduncum preparados por diferentes solventes y técnicas de extracción contra los dermatofitos trichophyton rubrum y trichophyton interdigite .**Objetivo:** El presente trabajo tuvo como objetivo realizar el estudio fitoquímico y determinar la concentración de flavonoides totales de las hojas de Piper peltatum L. y Piper aduncum L. procedentes de la región Amazonas. **Tipo de estudio:** Realizo un trabajo de investigación de diseño transversal,prospectivo y observacional. **Poblacion/muestra:** La Población del tamizaje fotoquímico se realizó usando reactivos de coloración y precipitación. **Materiales y métodos:** Los flavonoides totales se cuantificaron con el método de Kostennikova. Se encontró una alta diversidad de metabolitos en ambas especies, como alcaloides, triterpenos y esteroides, flavonoides, fenoles y taninos, azúcares reductores, quinonas, compuestos grasos, cumarinas y resinas; sólo se evidenció la presencia de saponinas en la especie de Piper aduncum L. **Resultados:** El contenido de flavonoides totales en las especies de Piper peltatum L. y Piper aduncum L. fue de $1,8 \pm 0,16$ y $2,51 \pm 0,15$ g equivalentes a quercetina por cada 100 g de hoja seca, respectivamente. **Conclusiones:** la especie de Piper aduncum L. fue la que presentó mayor concentración de flavonoides expresados como quercetina con diferencias estadísticamente significativas . (4)

2.1.2 Nacionales:

Tapia C.(Perú 2018) **Título:** Efecto antifúngico, in vitro, entre el extracto hidroalcohólico de hojas y tallo de Piper aduncum (MATICO) sobre Candida albicans ATCC 10231, Trujillo – 2018. **Objetivo:** El presente estudio su objetivo fue comparar, in vitro, el efecto antifúngico entre el extracto hidroalcohólico de hoja y tallo de Piper aduncum “matico” sobre Cándida albicans. **Tipo de estudio:** Realizo un trabajo de diseño transversal, prospectivo y observacional. **Población/muestra:** La muestra estuvo conformada por 32 placas, inoculadas por cepas de candida albicans ATCC 10231. **Materiales y método:** Fueron activadas para ser sembradas en agar TSA. Se recolectaron hojas y tallo de matico, y se prepararon dos concentraciones hidroalcohólico de matico al 50% y 75% de cada uno. **Resultados:** Los resultados mostraron mediante el diámetro (mm) de los halos de inhibición del crecimiento, encontrándose que en el extracto de la hoja al 50% presentó un halo de inhibición de 14.94 mm y el extracto de la hoja al 75% presentó un halo de inhibición de 19.06 mm., mientras que en extracto de tallo al 50 % presentó un halo de inhibición de 0.00 mm y en el extracto del tallo al 75% presentó un halo de inhibición de 10.63 mm. **Conclusión:** Mediante este estudio se concluyó que el extracto hidroalcohólico en hoja, presenta mayor efecto antifúngico en comparación al tallo, en las concentraciones al 50% y 75%, así como que el extracto hidroalcohólico al 75% en hoja como en tallo, presenta mayor efectividad antifúngico, en comparación a la concentración al 50%. (5)

Tipula. M. (Perú, 2016). **Título:** Efecto antifúngico del extracto hidroalcohólico de hojas de *Piper angustifolium* “Matico” sobre cepas de *Cándida albicans* comparada con la nistatina, estudio in vitro. **Objetivo:** El objetivo del estudio se evaluó el efecto antifúngico del extracto hidroalcohólico de hojas del *Piper angustifolium* “matico” sobre cepas de *Cándida albicans* en comparación con la Nistatina. **Tipo de estudio:** Realizo un trabajo de investigación de diseño transversal, prospectivo y observacional. **Población/ muestra:** fue un estudio in vitro en el cual se utilizó 32 placas Petri de las cuales 8 placas fueron empleadas la nistatina y 24 para las 3 dosis de *Piper angustifolium*. **Materiales y metodo:** Se encontró como resultados que la nistatina en un total de 24 horas mostró en promedio un halo de inhibición de 22.6 +1.1 mm. En cuanto al extracto hidroalcohólico de hojas *Piper angustifolium* en un porcentaje de 12 % dentro de las 24 horas se obtuvieron un halo de inhibición en promedio de 25.8 + 1.4 mm y 11.9 + 0.8 mm (resistente) a las 48 horas. Al 10% el halo inhibitorio fue 16.8 + 1.3 mm a las 24 horas, y 8.6+ 1.4 mm a las 48 horas. **Conclusión:** Se concluyó que tanto la nistatina de 300 microgramos como el extracto al 12% de hojas del *Piper angustifolium* tienen efecto antifúngico en las primeras 24 horas, mientras que la dosis al 10% tiene un efecto intermedio, para las demás concentraciones la cepa se mostró resistente. (6)

Gutiérrez Y, et al. (Perú 2016) **Título:** “La quimiodiversidad asociada con la citotoxicidad y la actividad antimicrobiana de Piper aduncum”. **Objetivo:** El análisis químico, la actividad antimicrobiana y el efectos citotóxicos de los aceites esenciales de las hojas de Piper aduncum. **Tipo de estudio:** Realizo un trabajo de investigación de diseño transversal, prospectivo y observacional. **Población/ muestra:** Se determinaron ossonum de dos localidades de Bauta (aceite esencial-B) y Ceiba (aceite esencial-C), provincia de Artemisa, Cuba. **Materiales y método:** Los aceites esenciales se obtuvieron por hidrodestilación y se analizaron por cromatografía de gases / espectrometría de masas. Aceite esencial-B demostró una mayor actividad contra S. aureus y L. amazonensis; mientras que se observó una menor citotoxicidad en células de mamíferos. **Resultados:** Ambos aceites esenciales mostraron la misma actividad contra Plasmodium falciparum , Trypanosoma cruzi , Trypanosoma brucei y Leishmania infantum. **Conclusión:** Ambos aceites esenciales estaban inactivas contra Escherichia coli y Candida albicans. (7)

Soto .M. (Amazonas, 2015) **Título:** Estudio fotoquímico y cuantificación de flavonoides totales de las hojas de Piper peltatum L. y Piper aduncum L. procedentes de la región de Amazonas. **Objetivo:** El objetivo del estudio fue realizar un análisis fitoquímico y determinar la concentración de flavonoides totales a partir de las hojas de Piper peltatum L. y Piper aduncum L. obtenidas de la zona de Amazonas. **Tipo de estudio:** Realizo un trabajo d investigación de diseño transversal, prospectivo y observacional.

Población/ muestra: Con respecto al tamizaje fitoquímico se desarrolló mediante el empleo de reactivos de coloración y precipitación y en el caso de los flavonoides totales se cuantificaron mediante el método Kostennikova. **Resultados:** Se encontró como resultados la presencia de una alta concentración y diversidad de metabolitos en ambas especies, entre ellos flavonoides, taninos, alcaloides etc. la presencia de saponinas en la especie de Piper aduncum L. El contenido de flavonoides totales en las especies de Piper peltatum L. y Piper aduncum L. fue de $1,8 \pm 0,16$ y $2,51 \pm 0,15$ g equivalentes a quercetina por cada 100 g de hoja seca, respectivamente. **Conclusiones:** Se consideró al Piper aduncum L. como la especie de mayor concentración de flavonoides expresados como quercetina con diferencias estadísticamente significativas. (8)

Valle B, Yanac.A.(Perú, 2014) **Título:** Efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas de Piper aduncum “Matico” sobre el crecimiento de *Cándida albicans* in vitro, procedentes del distrito de Otuzco-La Libertad. **Objetivos:** El objetivo del estudio fue determinar el efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas de Piper aduncum “Matico” frente a *Cándida albicans*, éste se desarrolló in vitro en comparación con el Fluconazol. **Tipo de estudio:** Realizo un trabajo de investigación de diseño transversal, prospectivo y observacional. **Población/ muestra:** Se utilizó discos que se impregnaron con diferentes concentraciones del extracto. **Materiales y método:** Se colocaron en placas Petri conteniendo cultivos de *Cándida albicans* y se incubaron a 37° centígrados durante 24 horas. **Resultados:** Encontrando como resultado 7 mm en promedio para 13,6 mg/dl, 8,4mm para 27,2 mg/dl y 10,2 mm para 40,8 mg/dl y 13,8mm para 54,4 mg/dl respectivamente. **Conclusión:** Concluyendo que el extracto de hojas de Piper aduncum tiene poder antifúngico frente a *Cándida*

albicans y que es proporcional a la cantidad de concentración. (9)

Vega Y.(Perú, 2014) **Título:** Cuantificación espectrofotométrica de taninos en hojas de Piper aduncum procedentes de la provincia de Otuzco, departamento La Libertad. **Objetivo:** El propósito de la presente investigación fue la cuantificación de taninos en el extracto hidroalcohólico de las hojas de Piper aduncum “matico”. **Tipo de estudio:** Realizo un trabajo d investigación de diseño transversal, prospectivo y observacional. **Población/muestra:** Las muestras de hojas fueron recolectadas en la Provincia de Otuzco, departamento de La Libertad, en el mes de Marzo-2013. **Materiales y método:** El extracto se preparó usando como 6 solvente etanol al 50% v/v.La absorbancia de las muestras del extracto fueron leídas a una longitud de onda de 700 mm. **Resultados:** Obteniéndose como promedio 27,7814 % de taninos expresados como ácido tánico. **Conclusión:** Se concluye que las hojas de matico tienen altos índices de taninos, convirtiendo a esta planta como gran potencial antimicrobiano y antifúngico. (10)

2.2. Bases Teóricas

2.2.1 Candida Albicans

Es un hongo polimórfico debido a que puede presentar morfología levaduriforme o bien, crecer como hongo filamentoso formando hifas verdaderas. (11)

Cándida albicans es una levadura comensal normalmente presente en pequeñas cantidades en la flora oral. La colonización de la cavidad oral por Candida albicans implica la adquisición y el mantenimiento de una población de levadura estable. Los microorganismos se eliminan continuamente de la cavidad oral mediante mecanismos de depuración del huésped, por lo tanto, para sobrevivir y habitar este ecosistema, las células de Candida albicans deben adherirse y replicarse. Estos incluyen moléculas epiteliales y bacterianas de la superficie celular, proteínas de la matriz extracelular y acrílico dental. (12)

2.2.1.1 Características:

Candida albicans presentan diferentes manifestaciones clínicas, la formación de biopelículas de la superficie están asociadas a los biomateriales utilizados en práctica clínica. Candida albicans es un hongo dimórfico, es decir, crece de diferente manera en función de la T° de crecimiento, como levadura, habitualmente a 37°C en el huésped, y como hongo de presencia filamentoso, a 25°C en la naturaleza. Corresponde al filo Ascomycota y procrea de modo asexual por gemación. (13)

2.2.1.2 Candidiasis:

Es una enfermedad provocada por hongos cuya manifestaciones es una infección en la cavidad oral ocasionada por Candida de forma científica.

En la actualidad va en aumento sobre todo de países desarrollados debido a los métodos odontológicos que refiere a uno de prótesis dentales, uso de antibióticos, inmunosupresores, etc. Esta enfermedad está fuertemente asociada en la infancia, ancianidad, pero ha pasado a ser común en los pacientes con VIH, o los que son sometidos a tratamientos inmunomoduladores o antineoplásicos.¹⁶ La candidiasis está conformada con el 75% de enfermedades por hongos y alcanza hasta a 78% de mortalidad en pacientes que acuden al servicio hospitalarios últimamente a raíz de estos pasos se a observado que existen cambios y variaciones en la epidemiología en la enfermedad sobre todo en la resistencia de antimicóticos según área geográfica.⁽¹⁴⁾

2.2.1.3 La candidiasis bucal se manifiesta en diferentes formas clínicas siguientes:

a) La Candidiasis pseudomembranosa aguda, se manifiesta a través de una placa cuyo color característico es blanco o un blanco cremoso que se separa fácilmente de la superficie que lo contiene, siendo esta enrojecida , con presencia de llagas y hasta sangrante , la lesión puede salir en labios , lengua e interior de mucosa. (15)

b) La candidiasis atrófica aguda, se manifiesta a través de una placa eritematosa atrófica ,en los laterales y dorso de la lengua en forma de parches como en una eliminación de papilas dentarias depapilación y en forma de escamas desqueratinización con dolor y ardor. (15)

c) La candidiasis atrófica crónica, se manifiestan en forma de placa gruesa de color blanco cuya superficie es de contextura lisa o gruesa sobre un fondo rojo o

eritema.(15)

d) La candidiasis hiperplásica crónica, se manifiesta en forma de placa gruesa de color blanco cuya superficie de los bordes de la lengua, es de contextura lisa o rugosa sobre un fondo rojo o eritema. (15)

2.2.2.4 La *Candida albicans* se identifica a través de las siguientes pruebas específicas:

Filamentación precoz o prueba del tubo germinal: esta prueba consiste en incubar una levadura en suero a 37°C por un periodo de 2 horas ya que la *Candida albicans* solamente ese periodo de tiempo, formará un brote del micelio. (15)

La formación de clamidosporas, cultivo con harina de maíz o Agar- arroz con Tween 80. En esta prueba, se observa el desarrollo de un micelio verdadero a lo largo del cual aparecen esporas redondeadas de pared gruesa lisa. (15)

2.2.2 Fitoterapia

La medicina natural, a partir de las plantas y sus propiedades antimicrobianas, últimamente ha recibido mucha atención de los científicos, ya que presentan actividad antibacteriana capaz de combatir a agentes patógenos como el *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans*, *Candida albicans* siempre que se les considere como coadyuvantes de un control mecánico de la biopelícula por medios físicos (cepillado, uso de hilo dental). (16)

Las plantas constituyen un recurso valioso en los sistemas de salud de los países más desarrollados. Aunque no existen datos precisos para evaluar la extensión del uso global de plantas medicinales, la organización mundial de la salud (OMS) ha estimado que más del 80% de la población mundial utiliza, rutinariamente, la medicina tradicional para satisfacer sus necesidades. (16)

Hoy en día, tanto en medicina general como odontológica, se está investigando nuevas alternativas de tratamiento antibacterianos, dado el continuo aumento de la resistencia bacteriana a los antibióticos convencionales y por las reacciones adversas que estos producen en algunos pacientes.(16)

2.2.2.1 Matico

“El matico es una planta nativa de Chile, Argentina y Perú, aunque en este último país lo llamamos o lo conocemos como matico a la especie de (*Piper aduncum*), un árbol relacionado con la pimienta, al que se le atribuyen también propiedades vulnerarias. (17)

Su crecimiento es de forma silvestre en cerros y quebradas, tienen tallos sub leñosos, ramificados desde la base; sus hojas son opuestas de 20cm de largo, lanceoladas, verdes oscuras, rugosas en la superficie y blanco amarillentas muy vellosas en la cara inferior. (18)

Las flores son pequeñas, hermafroditas, de color amarillas o naranjas agrupadas, florecen en primavera o verano y presentan un fruto globoso en forma de capsula de dos valvas y contiene una gran cantidad de semillas muy pequeñas que se dispersan de forma natural. (18)

La planta de matico contribuye a la medicina natural, arbustiva y perennifolia producida en Sudamérica, corresponde a la descendencia de Buddlejaceae. (17) Logra entre más de tres metros de altitud. Planta silvestre que también se encuentra en los parques. Las hojas de la planta de matico son de gran tamaño (mide hasta catorce o quince centímetros) el color es verduzco en la parte delantera se encuentra rugoso y más claro en la parte posterior lanceoladas. (17)

En la etapa de primavera y algunos días de verano produce unas hermosas flores con bastante olor (aromáticas) amarilla o anaranjada su tamaño es menos de un centímetro, la flor se forma con cuatro pétalos levemente acampanada y se unen esféricamente, en los sistemas de reproducción masculinos son cuatro estambres, el fruto es capsular. (17)

La producción de granos y palos se ubica en lugares de arena, preferiblemente en temperaturas húmedas, terrenos hondos y mucha cantidad de masa orgánica y un riego constante. Las temperaturas bajas ni muy altas no son aceptable para este tipo de planta.

Entre sus componentes principales es su aceite esencial (tanino), que es el que ayuda cicatrizar es ideal para úlceras del aparato digestivo y herida externa de complicada cicatrización), asimismo tiene alcaloides y sirven de relajamiento a los músculo suave, interactuando con analgésico y se hallan en su constitución también glucósidos de distintos tipo saponinas y flavonoide. (17)

Puede ingerirse como la disolución producida de hojas, la que puede ingerir luego de cada comida la cual ayuda a la expulsión de los gases y exteriormente se coloca el líquido de su cocción (cocer la planta unos quince o veinte minutos en bastante liquido) se aplica compresas o se utiliza directamente para el lavado de heridas; existen pomadas listas que se emplea sobre las heridas. También se emplea en la industria textil para pintar tejidos, obteniendo un tono marrón claro.(17)

2.2.2.2 Toxicidad

La taxonomía de tipos neotropicales del género Piper está en estado de caótico, describiéndose muchas especies sin alguna referencia de género o con respecto a otros tipos relacionados. No existe clasificación natural del género y no hay subgéneros o secciones útiles. Esto se debe por una parte, a la igualdad morfológica de las especies también a las pocas partes florales, lo que llevó a que se describan bastantes especies sobre las colecciones que tenían escasas de flores maduras y de frutos. (18)

2.2.2.3 Fotoquímica

Se han identificado una series de compuestos químicos en Piper aduncum, que varían dependiendo del órgano de la planta estudiada. En el matico se identificaron heterosidos feniletanoides, flavonoides y terpenoides.

Las hojas, tallos y partes leñosas contienen gran cantidad de los iridiodes aucubina.En las flores se han identificado los triperpenoides lupeol. (18)

2.2.2.4 Nombres comunes

Cabe aclarar que en Perú también se le dice matico a *Piper aduncum*, un árbol con aroma a pimienta y usado como condimento, además de ser otra planta medicinal a la que se le atribuyen propiedades cicatrizantes, llamada popularmente “matico peruano”, «hierba del soldado» o “matico” a secas. (18)

2.2.2.5 Descripción

Hojas: alternas, a veces opuestas, simples, sésiles, con tamaño, forma y venación variables

Inflorescencia: son temporales, opuestas a las hojas, comúnmente solitarias, colgantes o recurvadas, de tamaño variable.

Flores: son muy pequeñas y numerosas, generalmente monoicas, de forma variable.

Fruta: es una baya pequeña, de forma variada, con un pericardio delgado y endocardio a veces endurecido.

Semillas: pequeñas, solitarias. (18)

2.2.2.6 Composición Química

Piper aduncum poseen actividad antibacteriana, antifúngica, antiviral, citotóxica y parasiticida. Los diversos estudios fitoquímicos reportan que el *P. aduncum* contiene una gran variedad de metabolitos secundarios que se pueden agrupar en fenilpropanoides, derivados de ácido benzoico, cromenos y flavonoides. (19)

III Hipótesis

Hipótesis de investigación:

.Hi: Existe efecto antifúngico de las tres concentraciones del extracto etanólico de Piper aduncum (Matico) sobre cepa de Candida albican (ATCC 10231), Trujillo-2019.

Hipótesis estadística:

Hipótesis Nula

.Ho: No Existe efecto antifúngico de las tres concentraciones del extracto etanólico de Piper aduncum (Matico) sobre cepa de Candida albican (ATCC 10231), Trujillo-2019.

Hipótesis alternativa

.Hi: Si Existe efecto de las tres concentraciones del extracto etanólico de Piper aduncum (Matico) sobre cepa de Candida albican (ATCC 10231), Trujillo-2019.

4 Metodología:

4.1 Diseño de la investigación

4.1.1 Tipo de investigación

-Experimental, el investigador ha registrado los resultados después de realizar una intervención que se aplica a uno o más grupos (30). En este estudio se manipuló las concentraciones del extracto etanólico de hoja de *Piper aduncum*.

-Prospectivo, el investigador registra los eventos a partir de los hechos ocurridos (30). Este estudio se midió los resultados según los objetivos y se colocó en la ficha de recolección de datos.

-Transversal, los datos fueron tomados en un momento en el tiempo (30). En este estudio los efectos antifúngicos fueron medidos a las 48 horas de ser expuestos a los extractos.

-Analítico, se analizaron los resultados para verificar si causa el efecto.

4.1.2 Nivel de investigación:

La presente investigación es de nivel: explicativo.

Explica el comportamiento de las diferentes concentraciones en una variable; por ser estudios de causa-efecto requieren control y debe cumplir otros criterios de casualidad, entre la variable independiente y dependiente .(30)

4.2 Población y Muestra

Población

Estuvo conformada por el conjunto de placas Petri con siembra adecuada de *Candida albicans* ATCC 10231.

Criterios de Selección

Criterios de inclusión

Placa Petri inoculada con *Candida albicans* ATCC 10231 en medio de cultivo.

Criterios de exclusión

Placa Petri con signos de contaminación.

Muestra

Tamaño de muestra

El tamaño de muestra para el presente estudio fue:

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 2s^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Dónde:

$Z_{\alpha/2} = 1.96$; coeficiente de la distribución normal para un $\alpha = 0.05$

$Z_{\beta} = 0.84$; coeficiente de la distribución normal para un $\beta = 0.20$

$S = 0.8 (p_1 - p_2)$ el cual es un valor asumido por no estar bien definidos los valores paramétricos en estudios similares.

Luego Reemplazando obtenemos: $n = 10$ placas

Es decir, se necesitaron 10 placas seleccionadas para cada grupo de tratamiento. En total fueron 5 grupos: 10 para cada concentración de 50%, 75% y 100%, 10 placas para el control positivo y 10 para el control negativo.

4.3 Población y muestra

Definición y operacionalización de variables e indicadores

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	INDICADOR	VALOR
Independiente Extracto etanólico de <i>Piper aduncum</i> (matico)	El extracto etanólico de <i>Piper aduncum</i> es obtenido mediante la mezcla de etanol-agua luego se filtró y se obtuvo el extracto en distintas concentraciones 50%, 75% y 100%. (22)	Cualitativa	ordinal	Concentraciones del extracto (%)	Concentración al: 50% (500mg/ml) 75% (750mg/ml) 100% (1000mg/ml)
Dependiente Efecto Antifúngico	Tiene una gran extensión para disminuir agente antifúngico.(5)	Cuantitativa	Razón	Halos de inhibición según Escala de Duraffourd (mm) 19	1.Nula(-)para un diámetro inferior a 8mm 2. Sensibilidad limite (entre 8a 14mm). 3.Medio(muy sensible++) 4.Sumamente sensible(diámetro superior a 20mm)

4.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Técnica

Observación directa; se realizó la observación y medición de los halos de inhibición generados, se realizó con la ayuda de elementos técnicos tales como instrumentos de recolección de datos.

Instrumento

Ficha de recolección de datos: sirvió para el registro de la información necesaria para la investigación.

Para medir los halos de inhibición se utilizó un Vernier digital calibrado ISO (Anexo 7)

Procedimiento

Se recolectaron 5 Kg de hoja de *Piper aduncum* en el distrito de Otuzco, ya que esta planta crece en la serranía y el clima favorece su crecimiento. Para una precisa identificación de la especie un ejemplar fue llevado al Herbario de la Universidad Nacional de Trujillo para su identificación y determinación de la taxonomía. (Anexo 4)

“Preparación de la muestra vegetal”

Selección: Se seleccionó las hojas que estén en buenas condiciones, que no tengan ataque de hongos, ni estén marchitadas o decoloradas.

Lavado: Se procedió a lavar la muestra vegetal con agua destilada, seguido de una desinfección, utilizando hipoclorito de sodio al 0.5 %. Posteriormente se realizó un enjuague con agua destilada estéril, esto es para retirar los residuos de hipoclorito.

Secado: Las hojas fueron colocadas en papeles Kraft, y se llevarán a secar a una estufa de circulación de aire por convección forzada (40C°) por 48 horas.

Pulverización: Las hojas una vez secadas fueron pulverizadas con ayuda de un molino.

Tamizaje: Luego las hojas pulverizadas, fueron tamizadas a través del tamiz N° 0.75.

Almacenamiento: El polvo de las hojas de cada variedad de matico fue guardado en frascos de vidrio de color ámbar de boca ancha.

Preparación de los extractos etanólico de *Piper aduncum*.

Para la obtención del extracto etanólico, se pesó por separado 500 g de polvo de hojas de la especie y luego se colocó en sus respectivos recipientes de vidrio de boca ancha color ámbar. Luego, se añadió etanol-agua (7:3) 2 litros. Se mezcló bien, teniendo en cuenta que la mezcla debe ocupar como máximo las $\frac{3}{4}$ partes del recipiente. Se tapó los recipientes y se maceraron por 7 días, agitándose 15 minutos, dos veces al día. (22)

Transcurrido el tiempo de maceración, se filtró los macerados usando una bomba de vacío, con papel de filtro Whatman N° 1. Al líquido filtrado se le denominó extracto etanólico.

A continuación, cada extracto etanólico se concentró en una rota vapor hasta obtener una masa siruposa. Esta se llevó a secar a la estufa a 40°C. Al producto resultante se le denominará extracto seco. De estos, se preparó las concentraciones de 50%(500mg/mL), 75%(750mg/mL) y 100%(1000mg/mL) disueltas en etanol-agua (7:3).

Finalmente, los extractos fueron filtrados con filtros Millex (Millipore) de 0,22

mm para esterilizar el extracto y fueron guardados en frascos de vidrio de color ámbar estéril y se guardará en refrigeración a 4 °C.

Obtención de la cepa de *Candida albicans* ATCC 10231

Para este estudio se utilizó la cepa de *Candida albicans* ATCC 10231 obtenida a través de la compra en GenLab del Perú S.A.C. (Anexo 6)

Reactivación de la cepa de *Candida albicans* ATCC 10231

Se utilizó el cultivo liofilizado de las cepas de *Candida albicans* ATCC 10231, se realizó sembrando cada cepa liofilizada en balón de 50 mL de caldo Brain Heart Infusion (BHI), luego se incubó a 37°C por 48 horas en condiciones de microaerofilia.

Se verificó si se tiene cultivo puro, para lo cual se sembró por estría en Agar TSYB para *Candida albicans* e incubó por 48 horas en condiciones de microaerofilia. Posteriormente se eligió una colonia compatible con *Candida albicans* para realizar coloración gram (23).

A partir de una colonia se sembraron en caldo BHI y en Agar Tripticasa Soya (TSA), y se conservó hasta su posterior empleo (23).

Medición del efecto antifúngico:

Luego de sembrar la cepa de *Candida albicans* en las placas Petri se realizó la técnica de susceptibilidad utilizando el método de difusión de discos o método de kirby-bauer, se prepararon discos de papel filtro estériles y se les sumergió dentro de las concentraciones del extracto etanólico de *Annona muricata* al 50% (500 mg/ml), 75% (750 mg/ml), 100% (1000 mg/ml) después con una aguja estéril fueron colocados los discos sobre los cultivos de bacterias en las

placas Petri preparadas previamente , se colocaron 4 discos por cada placa de agar posteriormente las placas de incubaron a 37 grados durante 24 horas . Finalmente, la lectura de los resultados se lleva a cabo a las 24 horas se miden los halos de inhibición incluyendo el área de los discos de papel filtro con una regla milimetrada. Las lecturas de los halos de inhibición se miden en milímetros teniendo en cuenta la escala de Duraffourd 20 16 (24).

Para medir el efecto antifúngico

Se colocaron los discos de papel filtro Wattman impregnados con cada concentración y combinación preparada de los aceites esenciales, con la ayuda de una aguja estéril, las placas se mantuvieron en la misma posición por un periodo de 5 minutos luego de este tiempo las placas se voltearon de posición y se incubaron a 37 grados centígrados por 48 horas. Todo el procedimiento se llevó a cabo dentro del diámetro de 10cm de la llama de un mechero. Finalmente, la lectura de los resultados se lleva a cabo a las 24 horas se miden los halos de inhibición incluyendo el área de los discos de papel filtro con una regla milimetrada. Las lecturas de los halos de inhibición se miden en milímetros teniendo en cuenta la escala de Duraffourd (24)

Preparación de los medios de cultivo

El medio de cultivo Dextrosa Sabouraud se preparó siguiendo las instrucciones e ilustraciones de la casa fabricante, repartiéndose luego el medio en las 20 placas Petri, hasta llegar a un volumen aproximado de 5 mm por placa. Posteriormente se dejó solidificar a temperatura del medio ambiente durante un corto, periodo de tiempo (15 minutos), inmediatamente las placas fueron rotuladas con la ayuda de un marcador en la parte ulterior con el nombre

correspondiente para identificar la placa. Además, se añadió al proceso el control de esterilidad, dejando una preparación del agar sin el proceso de inoculación, incubando a 37°C por 24 horas.

b.- Preparación del Inóculo

Se realizó el ajuste de la turbidez del inóculo bacteriano, con el estándar de la escala de Mc Farland. Se usó la suspensión estandarizada del agente nicótico (*Cándida albicans*) a una concentración de $1,5 \times 10^8$ UFC/ml, se procedió a tomar 100 μ de la suspensión bacteriana y con la ayuda de la micro pipeta se transfirieron a las placas Petri con contenido de agar Dextrosa Sabouraud.(24)

Lectura de las placas:

Después de tiempo de incubación 48 horas se examinó cada placa y se midieron los diámetros (mm) de los halos de inhibición del crecimiento alrededor de cada disco. Para lo cual se usó el vernier digital calibrado ISO, abarcando el diámetro del halo. (24)

Plan de análisis

Se utilizaron tablas de resumen de una entrada, así como gráficos adecuados para presentar los resultados de la investigación.

Para comparar el efecto antifúngico entre las concentraciones del extracto etanólico de *Piper aduncum* sobre *Candida albicans* ATCC 10231 se utilizó el análisis de varianza (ANOVA) para un diseño completamente al azar y luego se realizó la prueba de comparaciones múltiples de Duncan. Todas las pruebas estadísticas tuvieron un nivel de significancia del 5%. Se contó con el apoyo de una hoja de cálculo de Microsoft Excel y del programa SPSS.

4.6 Matriz de consistencia

Problema	Objetivos	Hipótesis	Tipo de investigación	Población
<p>General:</p> <p>Existe diferencia de efecto antifúngico del extracto etanólico de <i>Piper aduncum</i> (matico) sobre cepa de <i>Candida albicans</i> ATCC 10231, Trujillo-2019.</p>	<p>General: Evaluar el efecto antifúngico del extracto de <i>Piper aduncum</i> en diferentes concentraciones sobre la cepa de <i>Candida albicans</i> ATCC 10231, Trujillo-2019.</p> <p>Objetivos Específicos</p> <p>Determinar el efecto antifúngico del extracto etanólico de <i>Piper aduncum</i> al 100% sobre cepas de <i>Candida albicans</i> ATCC 10231, Trujillo-2019.</p> <p>Determinar el efecto antifúngico del extracto etanólico de <i>Piper aduncum</i> al 75% sobre cepas de <i>Candida albicans</i> ATCC 10231, Trujillo-2019.</p> <p>Determinar el efecto antifúngico del extracto etanólico de <i>Piper Aduncum</i> al 50% sobre cepas de <i>Candida albicans</i></p>	<p>• Hi: “Existe efecto antifúngico de las tres concentraciones del extracto etanólico de <i>Piper aduncum</i> (Matico) sobre cepa de <i>Candida albicans</i> (ATCC 10231), Trujillo-2019.</p> <p>Hipótesis estadística:</p> <p>• H0: No Existe efecto antifúngico de las tres concentraciones del extracto etanólico de <i>Piper aduncum</i> (Matico) sobre cepa de <i>Candida albicans</i> (ATCC 10231), Trujillo-2019.</p> <p>Hipót</p>	<p>Tipo de investigación</p> <p>Prospectivo</p> <p>Longitudinal</p> <p>Comparativo</p> <p>Experimental</p> <p>Nivel de investigación:</p> <p>nivel</p> <p>Explicativo</p> <p>Diseño de la investigación:</p> <p>Experimental</p>	<p>Conjunto formado por 10 repeticiones de placas Petri con las muestras de concentración es al 50% 75% y 100% Seleccionados de forma aleatoria.</p>

	<p>ATCC 10231,Trujillo- 2019.</p>	<p>esis altern ativa •Hi: Si Existe efecto de las tres concentracio nes del extracto etanólico de Piper aduncum (Matico) sobre cepa de Candida albican (ATCC 10231)Tru jillo- 2019.</p>		
--	-------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--

4.1 Principios éticos

Este estudio de investigación se fundamentó en el código de ética de la Universidad Católica Los Ángeles De Chimbote usando el principio de Cuidado del medio ambiente y la biodiversidad.(25)

Los residuos microbiológicos fueron eliminados asegurándose su descontaminación en autoclave. Esto significa una bolsa primaria de color negro, llenada solo hasta $\frac{3}{4}$ partes de su capacidad y anudada y sobre ésta una bolsa color amarillo con logo y pre impreso de residuos especiales, deberán marcar el tipo de residuos que contendrá, el laboratorio o área de generación y la fecha. Estas bolsas cerradas anudadas, fueron almacenadas temporalmente en las áreas sucias en contenedores de color amarillo con logo de Residuo Biológico.(26)

V Resultados

5.1 Resultados

Tabla 1: Comparación del efecto antifúngico del extracto etanólico de *Piper aduncum* matico frente a *candida albicans*.

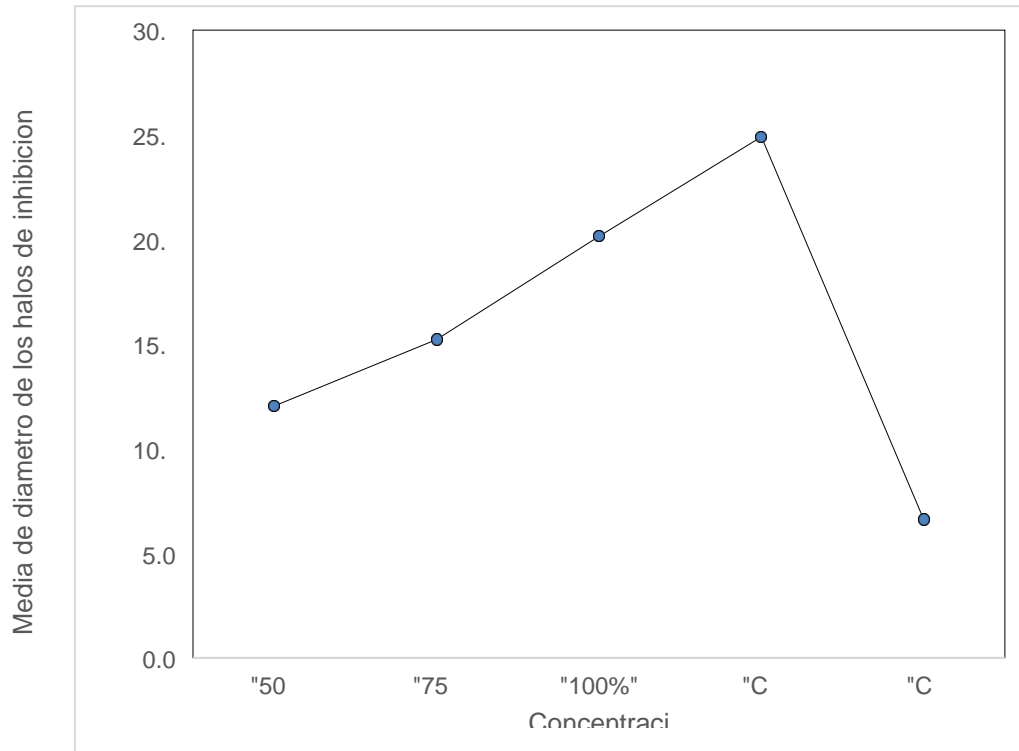
Concentraciones	N	Medi a	Desviación	Mínimo	Máximo	P*	F
50%	10	12,03	,50	11,10	12,70		
75%	10	15,21	,31	14,80	15,80		
100%	10	20,14	,43	19,30	20,80	,00	1993, 55
C +	10	24,90	,68	23,60	26,00		
C -	10	6,60	,52	6,00	7,00		
Total	50	15,78	6,42	6,00	26,00		

P*: Prueba ANOVA

Fuente: Datos proporcionados por el investigador

Interpretación: En la tabla observamos el promedio de los halos de inhibición de las diferentes concentraciones de 50%, 75%, 100%, C+, C-, frente a *Candida albicans*. Se determinó una media de 12,03mm para la concentración 50%, una media de 15.21mm a la concentración 75%, una media de 20,14mm a la concentración 100%, así mismo una media de 24.90mm al C+, una media 6,60mm al C- , Se utilizó la prueba ANOVA y se obtuvo $p=0.00$, lo cual indica que si existe diferencia estadística significativa entre las tres concentraciones y los controles

Gráfico 1: Comparación del efecto antifúngico de las concentraciones del extracto etanólico de *Piper aduncum* frente a *Candida albicans* ATCC 10231.



Fuente: Datos proporcionados por el investigador Interpretación:

Todas las concentraciones presentaron un promedio menor al control positivo y mayor al control negativo.

TABLA 2: Prueba de Duncan

Concentraciones		Subconjunto para alfa = 0.05				
s	N	1	2	3	4	5
C-	10	6,6000				
50%	10		12,0300			
75%	10			15,2100		
100%	10				20,1400	
C+	10					24,9000

Interpretación: Los halos de inhibición presentaron mayor medida a medida que aumentaron las concentraciones.

La tabla muestra que hubo diferencia significativa entre las diferentes concentraciones y el control positivo.

5.2 Análisis de resultados

En la presente investigación experimental se comparó el efecto antifúngico de los extracto etanólico de *Piper aduncum* a concentraciones del 50%, 75% y 100% frente a cepas de *Candida albicans*. Los resultados demostraron que la *Candida albicans* es susceptible a la acción del extracto etanólico de *Piper aduncum* obteniéndose mayores halos de inhibición a medida que aumentó la concentración. Esto se debería a la presencia dentro de las hojas de *Piper aduncum* una composición de compuestos fenólicos, los cuales tienen un papel importante en la protección contra agentes patógenos, estos retrasan el crecimiento bacteriano debido a que cambian las condiciones del medio y penetran en la membrana celular de los microorganismos provocando lisis.

Similares resultados son reportados por Tapia C⁴, Tipula⁶, Valle B,⁷ Soto M⁹, Vega Y¹¹, quienes también han demostrado las propiedades antibacterianas de las hojas de *Piper aduncum* presentó efecto antibacteriano como resultado Tal efecto podría deberse al contenido de flavonoides presentes en la hoja de matico lo cual tiene la capacidad de matar las células de los microorganismos o dificultar los efectos de difusión de las toxinas bacterianas.

Además de los flavonoides también contienen saponinas y esteroides, los cuales tienen capacidad de causar filtración de proteínas y enzimas de las células bacterianas, además, de causar fugas de liposomas.

Hay resultados contradictorios con Gutiérrez Y⁸ quien en su estudio obtuvo resultados diferentes en sus halos de inhibición con un efecto mínimo casi nulo, el cual puede deberse a las variaciones metodológicas y los materiales empleados, también puede deberse a diversos factores como la técnica de

valoración, medio de crecimiento, microorganismos empleados y la composición química de los extractos. Esto también se debería las condiciones del lugar donde se desarrolló, como el suelo, clima, altura generando alteraciones en su composición.

Conclusiones

1. La concentración del extracto etanólico de *Piper aduncum* a al 100% presentó mayor efecto antifúngico que las otras dos concentraciones frente a *Candida albicans*.
2. La concentración del extracto etanólico de *Piper aduncum* al 75% presentó efecto antifúngico frente a *Candida albicans*.
3. La concentración del extracto etanólico de *Piper aduncum* al 50% presentó menor efecto antifúngico frente a *Candida albicans*.

Aspectos complementarios

Recomendaciones

1. Realizar estudios sobre su efecto antifúngico de las diversas especies de *Piper aduncum* frente a otras bacteria de la cavidad oral.
2. Elaborar productos a base de plantas medicinales así como enjuagues bucales colutorios, etc.

Referencias bibliográficas:

1. Farah C, Lynch N, McCullough M. Oral fungal infections: an update for the general practitioner. Aust Dent J 2010; 55 Supl 1:48–54. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20553244>
2. Morales A, Bravo J, Baeza M, Werlinger F, Gamonal J. Las enfermedades periodontales como enfermedades crónicas no transmisibles: Cambios en los paradigmas. Revista clínica de periodoncia, implantología y rehabilitación oral. 2016;9:203-7.

<https://www.elsevier.es/es-revista-revista-clinica-periodoncia-implantologia-rehabilitacion-200-articulo-las-enfermedades-periodontales-como-enfermedades-S0718539116300362>
3. Gallegos-Zurita Maritza. Las plantas medicinales: principal alternativa para el cuidado de la salud, en la población rural de Babahoyo, Ecuador. An. Fac. med. [Internet]. 2016 Oct [citado 2019 Nov 24] ; 77(4): 327-332. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102555832016000400002&lng=e.
4. Santos ML. et.a (5) Actividad antifúngica de extractos de hojas de Piper aduncum preparados por diferentes solventes y técnicas de extracción contra los dermatofitos Trichophyton rubrum y Trichophyton interdigitale.Revista Brasileña de microbiología.2014.

5. Tapia C. Efecto antifúngico, in vitro, entre el extracto hidroalcohólico de hojas y tallo de *Piper aduncum* (MATICO) sobre *Candida albicans* ATCC 10231 [tesis], Trujillo: Universidad católica los Angeles de Chimbote; 2018.
Disponible en:
<http://repositorio.uladech.edu.pe/handle/123456789/11348>
6. Tipula M. Efecto antifúngico del extracto hidroalcohólico de hojas de *Piper angustifolium* “Matico” sobre cepas de *Cándida albicans* comparada con la nistatina, estudio in vitro. [Tesis para optar el título de médico cirujano]. Trujillo: Universidad Cesar Vallejo; 2016. Disponible en:
repositorio.ucv.edu.pe/bitstream/handle/UCV/596/tipula_dm.pdf?sequence=1
7. Gutierrez Y et.a (4) La quimiodiversidad asociada con la citotoxicidad y la actividad antimicrobiana de *Piper aduncum* var. *Ossanum*. *Quimica y biodiversidad* 2016.
8. Soto M. Estudio fotoquímico y cuantificación de flavonoides totales de las hojas de *Piper peltatum* L. y *Piper aduncum* L. procedentes de la región de amazonas. In *Crescendo. Institucional*. 2015; 6(1): 105-116. Disponible en:
https://www.researchgate.net/publication/279516871_Estudio_fitoquimico_y_cuantificacion_de_flavonoides_totales_de_las_hojas_de_Piper_peltatum_L_y_Piper_aduncum_L_procedentes_de_la_region_Amazonas
9. Valle B, Yanac A. Efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Piper*

‘p0aduncum “Matico” sobre el crecimiento de Candida albicans in vitro, procedentes del distrito de Otuzco-La Libertad. [Tesis para optar el título de cirujano dentista]. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo.2014. Disponible

en:<http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/888/browse?value=Piper+aduncum &type=subject>

10. Vega L, Salazar L. Cuantificación espectrofotométrica de taninos en hojas de piper aduncum procedentes de la provincia de Otuzco, departamento La Libertad. [Tesis para optar el título de químico farmacéutico]. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo. 2014. Disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/3765>
11. Mesa1. L M , Arcaya N , Cañas O, Machado Y, Clavo B. . Evaluación de los caracteres fenotípicos para diferenciar Candida albicans de Candida dubliniensis. Rev Iberoam Micol 2004; 21: 135-138 135
12. Cannonl. R, Chaffin. W, ORAL COLONIZATION BY CANDIDA ALBICANS. Crit Rev Oral Biol Med. 2014. 10 (3)-359-383.
13. Gordon R, Vande K, Brian L. Wickes, José L. Characteristics of biofilm formation by Candida albicans. Rev Iberoam Micol 2001; 18: 163-170 163.
14. Aguirre Urizon José, Candidiasis orales , España: Universidad del país Vasto- España; 2011,pág:17 <http://www.reviberoammicol.com/2002-19/017021.pdf>
- 15 Lazarde L. Pacheco A. Identificación de especies de Candida en un grupo de pacientes con candidiasis atrófica crónica. Acta odontológica

Venezuela .2001; pág. 3.

http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S000163652001000100004

16. García Quiala M, Díaz Pita G. Efectividad de la fitoterapia en pacientes con asma bronquial. Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río. 2012;16(1):11831.

17. Sandro Bustamante, Natalia Alvares, Rodrigo Mendiburen, Francisca Vergara, Ivonne Zárate, Claudia Collado Q, Miguel Morales S. . Fundamentación preclínica del uso etnomédico de matico (Buddleja globosa Hope). . Revista de Fitoterapia 2015;15: 37-51.

https://www.researchgate.net/publication/281449358_Fundamentacion_basica_al

[uso_etnomedico_de_matico_Buddleja_globosa_Hope_Preclinical_support_for_et](https://www.researchgate.net/publication/281449358_Fundamentacion_basica_al)

[hnomedic_use_of_matico_Buddleja_globosa_Hope](https://www.researchgate.net/publication/281449358_Fundamentacion_basica_al)

18. Abreu Guirado Orlando A, Rodríguez Tamargo Ana A, Morgado Montes Maybel, Cao Vocero Laura B. Farmacognosia, farmacobotánica, farmacogeografía y farmacoetimología del platanillo de Cuba (Piper aduncum subespecie ossanum). Rev Cubana Plant Med [Internet]. 2012 Jun [citado 2019 Nov 24] ; 17(2): 181- 193.Disponible en: _

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102847962012000200007

19. Lock O.Rojas R. Química y farmacología de Piper aduncum (matico),[en línea]Universidad católica del Perú , lima,2004 URL Disponible

en:[file:///C:/Users/Lenovo%20PC/Downloads/18713Texto%20del%20art%C3%ADculo-74174-1-10-20170614%20\(5\).pdf](file:///C:/Users/Lenovo%20PC/Downloads/18713Texto%20del%20art%C3%ADculo-74174-1-10-20170614%20(5).pdf)

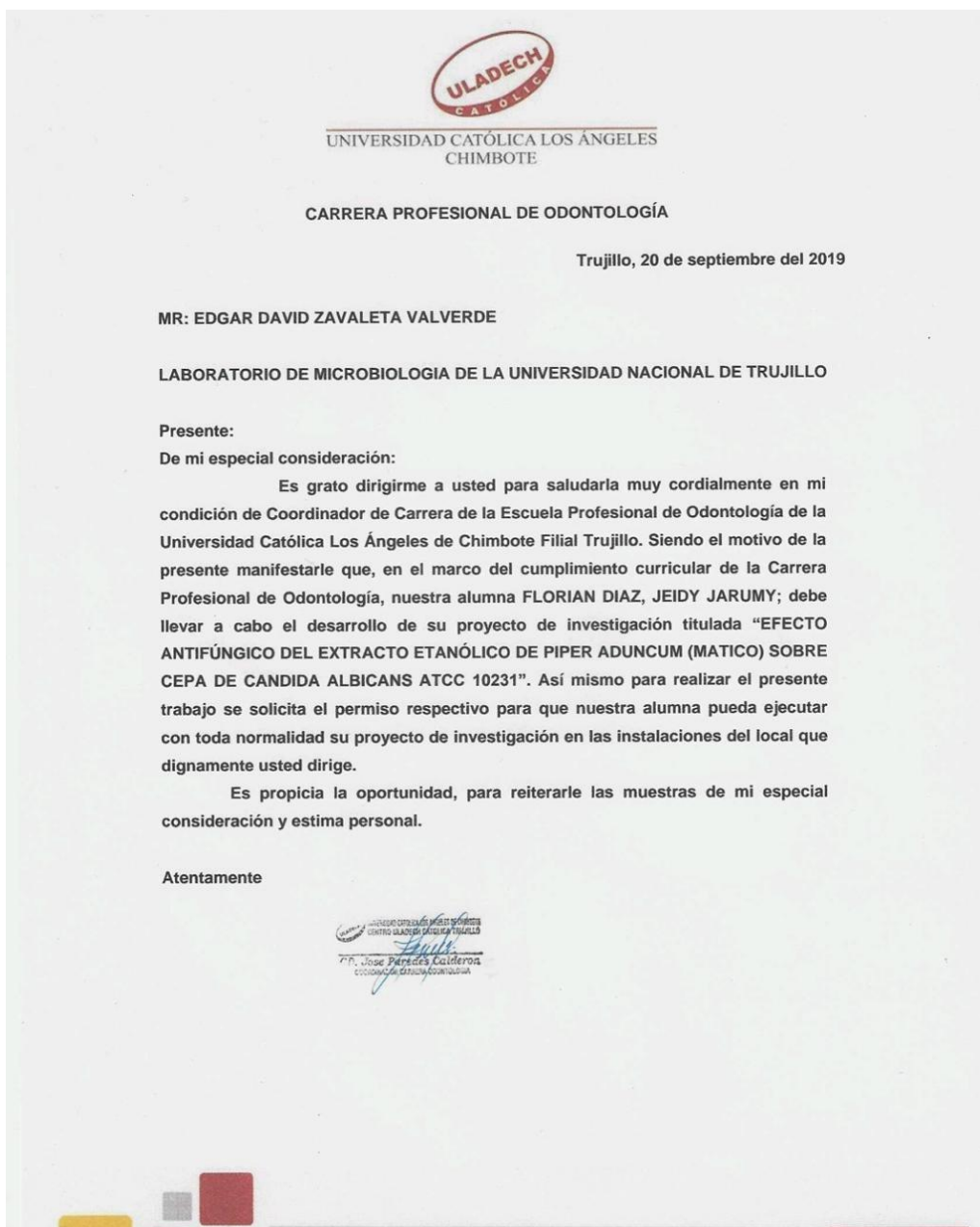
20. Manterola Carlos, Otzen Tamara. Estudios Observacionales: Los Diseños Utilizados con Mayor Frecuencia en Investigación Clínica. *Int. J. Morphol.* [Internet]. 2014 Jun [citado 2019 Jul 05] ; 32(2): 634-645. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-
21. Diseño de Estudios Epidemiológicos. I. El Estudio Transversal: Tomando una Fotografía de la Salud y la Enfermedad. *revistas Médicas Latinoamericanas* [Internet]. 2015 [cited 5 July 2019];(32(1):24-34. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/bolclinhosinfson/bis-2015/bis151f.pdf>
22. Miranda M. Métodos de Análisis de Drogas y Extractos. Instituto de Farmacia y Alimentos. Universidad Habana de Cuba; 2002. <http://www.revplantasmedicinales.sld.cu/index.php/pla/rt/printerFriendly/476/202>
23. Centurión V. Efecto antibacteriano in vitro de diferentes concentraciones del extracto etanólico de *Caesalpinia spinosa* (tara) frente a *Streptococcus mutans* ATCC 356668. Tesis grado de maestro en estomatología. Universidad Antenor Orrego 2015.
24. Clinical Laboratory Standard Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty third Information Supplement. CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute); M100-S23. 2013; 33 (1).
25. Domínguez J. Código de ética para la investigación. ULADECH. Versión

001.2016;pp2-8

26. Autor División de Salud y Ambiente ,Guía para el Manejo Interno de Residuos Sólidos en Centros de Atención de Salud –OPS – Segunda Edición
Lima 1996. Disponible en: URL
<http://www.bvsde.paho.org/bvsars/e/fulltext/guia/guia.pdf>

ANEXOS

Anexo 1



Anexo 2

CONTRASTACIÓN DE HIPÓTESIS

Luego de realizar la prueba de normalidad y corroborar que los datos que los datos se distribuye de manera normal o simétrica.

- H_1 : “Existe efecto antifúngico de las tres concentraciones del extracto etanólico de Piper aduncum (Matico) sobre cepa de Candida albican (ATCC 10231), Trujillo- 2019.

Hipótesis estadística:

- H_0 : No Existe efecto antifúngico de las tres concentraciones del extracto etanólico de Piper aduncum (Matico) sobre cepa de Candida albican (ATCC 10231), Trujillo- 2019.

Hipótesis alternativa

- H_1 : Si Existe efecto de las tres concentraciones del extracto etanólico de Piper aduncum (Matico) sobre cepa de Candida albican (ATCC 10231), Trujillo-2019.

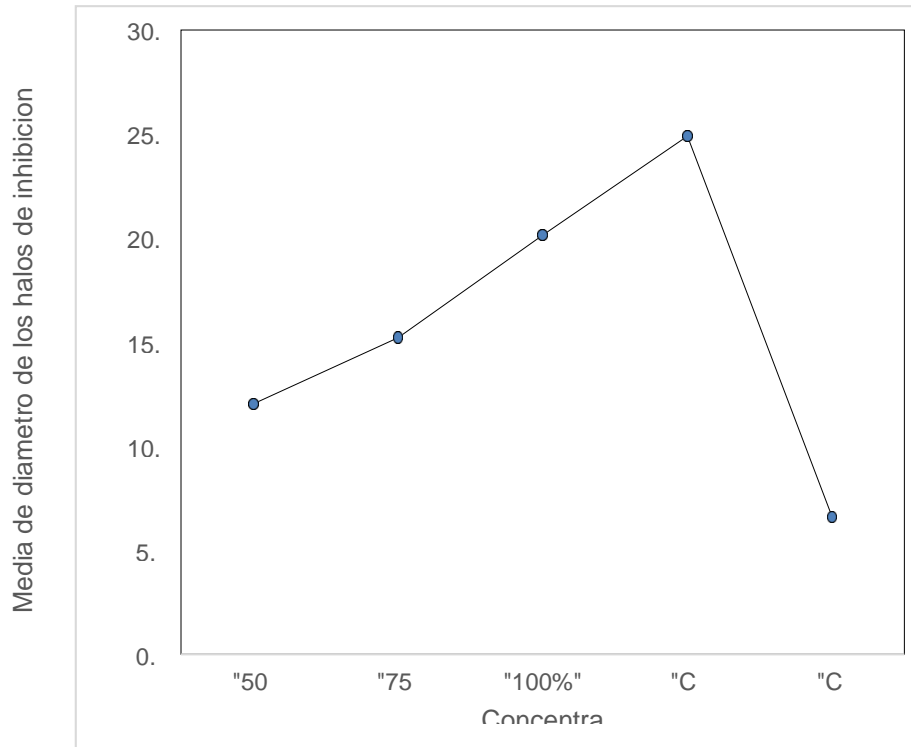
2.- Nivel De confianza:

Nivel de confianza=0.95 (95%)

Nivel de significancia= 0.05 (5%)

Se utilizó la prueba ANOVA y se obtuvo $p=0.00$, lo cual indica que si existe diferencia estadística significativa entre las tres concentraciones y los controles.

Gráfico 1: Comparación del efecto antifúngico de las concentraciones del extracto etanólico de *Piper aduncum* frente a *Candida albicans* ATCC 10231.



Fuente: Datos proporcionados por el investigador Interpretación:

Todas las concentraciones presentaron un promedio menor al control positivo y mayor al control negativo.

PRUEBA DE NORMALIDAD

El proceso de toma de decisiones para una prueba de hipótesis se basó en el valor de probabilidad

Tabla. Distribución de los valores obtenidos de los halos de inhibición de crecimiento (mm)

Pruebas de normalidad				
		Shapiro-wilk		
	concentraciones	Estadístico	gl	Sig.
Halos de inhibición	concentración al 50%	,949	10	,660
	concentración al 75%	,958	10	,759
	concentración al 100%	,953	10	,706
	control +	,921	10	,364
	control -	,640	10	,000

Los datos se encuentran distribuidos normalmente.

Anexo 3: Ficha de recolección de datos

extractos		Diámetro de los halos de inhibición según concentración del extracto hidroetanólico de <i>Piper Aduncum</i>		C+	C-
Concentración		(mm)		(mm)	(mm)
Repeticiones	50 %	75 %	100%		
1.					
2.					
3.					
4.					
5.					
6.					
7.					
8.					
9.					
10.					

FUENTE: Ruiz J. Determinación de la actividad antifúngica contra *Candida albicans* y *Aspergillus niger* de 10 plantas medicinales de 3 departamentos del Perú [Internet]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. [Lima]: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2005 [citado 16 de abril de 2021].

ANEXO 4

CONSTANCIA DE TAXONOMIA

EL DIRECTOR DEL HERBARIUM TRUXILLENSE (HUT) DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO

Da constancia de la determinación taxonómica de un (01) espécimen vegetal:

- Clase: Magnoliopsida
- Subclase: Magnoliophyta
- Orden: Lamiales
- Familia: Piperaceae
- Género: Piper
- Especie: Piper aduncum
- Nombre común : Matico

Muestra alcanzada a este despacho por FLORIAN DIAZ JEIDY JARUMY, Identificado con DNI: 70469744 con domicilio legal en Blanco Encalada Mz 20 Lte 29 – La Esperanza – Trujillo Estudiante de la facultad de Ciencias de la salud, de la Escuela Profesional de Odontología de la Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote (ULADECH), cuya determinación taxonómica servirá para la realización del Taller de Investigación: Efecto antifúngico del extracto de *Piper aduncum* en diferentes concentraciones sobre la cepa de *Candida albicans* ATCC 10231.

Se expide la presente Constancia a solicitud de la parte Interesada para los fines que hubiera lugar.

Trujillo, 24 de octubre del 2019



ANEXO 5

CONSTANCIA


Yo, MARILÚ ROXANA SOTO VASQUEZ, Docente de la Catedra de Farmacognosia del Departamento Académico de Farmacotecnia de la facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de Trujillo, con numero de colegiatura 06952.

Dejo constancia de haber colaborado en la preparación de la muestra vegetal y las concentraciones, de los extractos etanólico de *Piper aduncum* (matico), en el laboratorio de farmacognosia de la facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de Trujillo de la alumna FLORIAN DIAZ JEIDY JARUMY, identificado con DNI: 70469744, con domicilio legal Blanco Encalada Mz 20 Lte 29, La Esperanza-Trujillo, estudiante de la Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela Profesional de odontología de la Universidad Católica loa Ángeles de Chimbote, en la ejecución de la tesis titulada: EFECTO ANTIFÚNGICO DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE *PIPER ADUNCUM* (MATIO) SOBRE CEPA DE *CANDIDA ALBICANS* ATCC 10231.

Se expide esta constancia, a solicitud, para los fines que estime pertinentes.

04 de octubre 2019




Dr. Marilú Roxana Soto Vásquez
Docente de la Facultad de Farmacia y Bioquímica
Cátedra de Farmacognosia
Universidad Nacional de Trujillo

ANEXO 6

CONSTANCIA

Yo, MANUELA NATIVIDAD LUJAN VALASQUEZ, Bióloga-Microbióloga Docente de la Escuela de Microbiología y Parasitología, de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de Trujillo, con registro de CBP N° 2132.

Mediante la presencia de constancia de haber colaborado con la alumna FLORIAN DIAZ JEIDY JARUMY, identificado con DNI: 70469744, con domicilio legal Blanco Encalada Mz 20 Lte 29, La Esperanza-Trujillo, estudiante de la Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela Profesional de odontología de la Universidad Católica los Ángeles de Chimbote, en la ejecución de la tesis titulada: EFECTO ANTIFÚNGICO DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE *PIPER ADUNCUM* (MATICO) SOBRE CEPA DE *CANDIDA ALBICANS* ATCC 10231.

04 de octubre 2019

Manuela Natividad Lujan Velásquez

Docente De La Escuela De Microbiología y Parasitología

Universidad Nacional De Trujillo

Dra. Manuela Natividad Lujan Velásquez
CATEDRA DE MICROBIOLOGIA
UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO

ANEXO 7

VERNIER DIGITAL marca MITUTOYO, Modelo 500-196-20 ABSOLUTE Digimatic Caliper 0- 150mm / 0-6", por estar calibrado y validado con ISO de calidad 17025



ANEXO 8: COMPRA DE LA CEPA DE *Candida albicans*.



Gen Lab del Perú S.A.C
 Jr. Capac Yiguanqui N° 2434
 Lima - Lima - Perú
 Central Telefónica
 (51-1) 203-7500, (51-1) 203-7501
 Email: ventas@genlabperu.com
 Web Site: www.genlabperu.com

RUC N°: 20501262260
FACTURA ELECTRONICA
F002-000438

Page 1 of 1

Fecha emisión : 15/08/2019
 Fecha Vcto : 15/08/2019
 Cliente: UNIVERSIDAD CATOLICA LOS ANGELES DE CHIMBOTE
 Dirección: JR TUMBES NRO. 247 CENTRO COMERCIAL Y FINANCIERO
 CHIMBOTE - SANTA - ANCASH - Peru
 Tipo Movimiento : ANTICPOB
 Lugar de destino :

Orden Compra: COTIZ 16023748
 Guía de Remisión :
 N° Pedido : 023118
 RUC : 2011800403

Código	Descripción	Cant	UM	Precio Unit.	Dcto.	Sub-Total
H3818-A	K/UX S/TA - Candida albicans Strains from ATCC# 90011	1	UNO	349.98	0.00	349.98

CUATROCIENTOS DOCE CON 99188 SOLES



Representación impresa de la Factura Electrónica
 Dirección : http://rtao.genlabperu.com

Anticipo	0.00
Op. Gravada S/	349.98
IGV 18%	62.92
Importe Total S/	412.90

ANEXO 9: Resultados

Tabla 01. Efecto antifúngico del extracto hidroetanólico de *Piper aduncum* “matico” frente a *Candida albicans* ATCC 10231”, determinado mediante los halos de inhibición del crecimiento (mm) método de Kirby Buer.

Extracto hidroetanólico del matico			Control +	Control -
Halos de inhibición del crecimiento (mm)				
50%	75%	100%		
12.1	15.3	20.1	25.0	7
11.5	15.4	19.8	26.0	7
11.1	14.8	19.3	25.2	7
12.5	14.9	20.0	25.4	6
12.4	15.0	20.2	23.6	6
12.0	15.5	20.8	25.0	6
12.7	15.3	20.7	24.8	7
12.4	15.0	20.0	25.1	7
11.6	15.8	20.4	24.0	7
12.0	15.1	20.1	24.9	6

Control + = Nistatina Control - = buffer

fosfato

Tabla. Distribución de los valores obtenidos de los halos de inhibición de crecimiento (mm)

<u>Pruebas de normalidad</u>				
	concentraciones	Estadístico	gl	Sig.
Halos de inhibición	concentración al 50%	,949	10	,660
	concentración al 75%	,958	10	,759
	concentración al 100%	,953	10	,706
	control +	,921	10	,364
	control -	,640	10	,000

Los datos se encuentran distribuidos normalmente.

ANEXO 8: SELECCIÓN, LAVADO Y DESINFECCIÓN

PROCESAMIENTO DE LOS EXTRACTOS ETANOLICO DE *Candida albicans* REALIZADO EN LA FACULTAD DE FARMACIA DE LA UNT



Se lavaron las hojas de la Planta *Piper aduncum*. (MATICO) y se desinfectaron con Hipoclorito de Sodio al 0,5%

SECADO



Secado a Temperatura Ambiente por 24 horas y en estufa a 40°C de Hojas de la Planta *Piper aduncum*

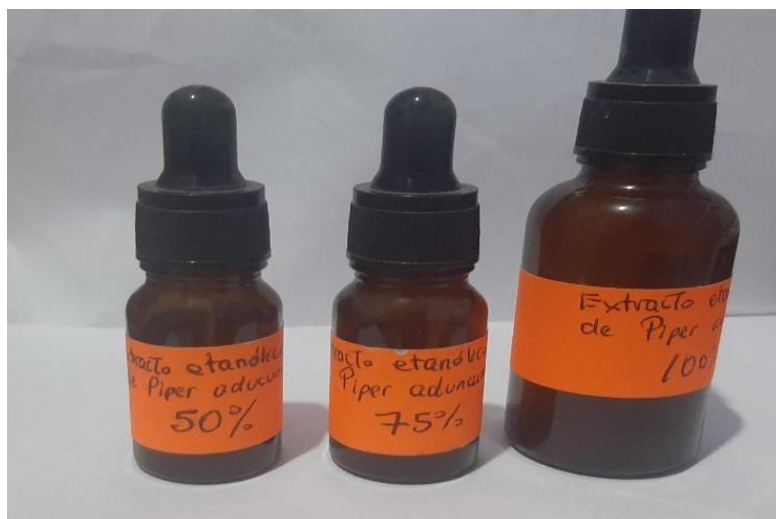
(matico). Pulverizacion, Tamizaje y se pesó 300 gr. de *Piper aduncum* (matico)

PREPARACIÓN DE LOS EXTRACTOS HIDROETANÓLICOS DE *Piper aduncum*

Mezcla de Alcohol 96° con Agua Destilada (etanol al 70°) para *Piper aduncum*.

Tiempo de maceración por 7 días y se agitará dos veces al día el frasco.

Se filtraron los macerados usando una bomba de vacío, con papel de filtro Whatman N° 1. Cada extracto etanólico se concentró en un rotavapor hasta obtener una masa siruposa. Esta se llevó a secar a la estufa a 40 °C. Al producto resultante se le denominó extracto seco. De estos, se prepararon las concentraciones de 50%(500mg/mL), 75%(750mg/mL) y 100%(1000mg/mL)



INOCULACION DE LAS PLACAS

Hisopo estéril sumergido en la suspensión se distribuyó la suspensión bacteriana en tres direcciones para asegurar una distribución uniforme del inóculo de la placa.



PREPARACION DE LOS DISCOS DE PAPEL FILTRO WHATMAN NÚMERO 3 ESTÉRILES

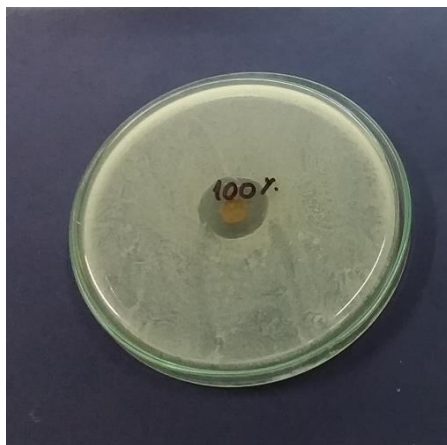
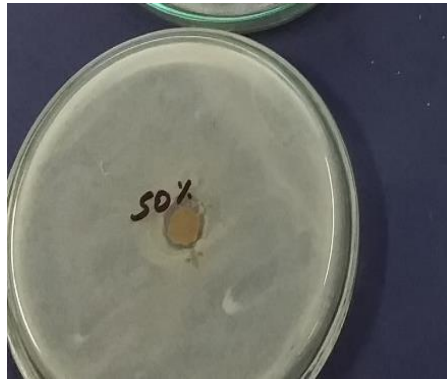


Preparación de los discos de papel filtro whatman número 3 estériles, embebidos con 50 ul de cada una de las concentraciones de 50% ,75% y 100% del Extracto etanólico de *Piper aduncum*.

LECTURA DE RESULTADOS

Se midieron los diámetros de los halos de Inhibición de *Piper aduncum*

Placas Petri con halos de inhibición al 50, 75 y 100%



Placas Petri del control positivo clorhexidina al 2% y control negativo etanol 70°

INFORME DE ORIGINALIDAD

14%

INDICE DE SIMILITUD

14%

FUENTES DE INTERNET

4%

PUBLICACIONES

%

TRABAJOS DEL
ESTUDIANTE

ENCONTRAR COINCIDENCIAS CON TODAS LAS FUENTES (SOLO SE IMPRIMIRÁ LA FUENTE SELECCIONADA)

23%

★ repositorio.uladech.edu.pe

Fuente de Internet

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 4%

Excluir bibliografía

Activo