

UNIVERSIDAD SAN PEDRO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE ESTUDIO DE FARMACIA
Y BIOQUIMICA



Efecto antimicótico *In vitro* del extracto etanólico de las hojas de *Prosopis pallida* (algarrobo) sobre *Candida albicans* ATCC 10231.

Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico

Autor (es)

Vilca Araujo Shary

Aredo Jacobo Meraida Elva

Asesor

Mariños Ginocchio Julio Cesar

(Código ORCID: 0000-0003-3323-2943)

Nuevo Chimbote – Perú

2023

INDICE DE CONTENIDOS

INDICE DE TABLAS	ii
PALABRA CLAVE	iii
RESUMEN	iv
ABSTRACT.....	v
INTRODUCCIÓN	1
METODOLOGÍA	11
Tipo y Diseño de investigación.....	11
Población - Muestra y Muestreo	11
Técnicas e instrumentos de investigación	12
Procesamiento y análisis de la información.....	12
RESULTADOS.....	16
ANÁLISIS Y DISCUSIÓN	20
CONCLUSIONES	23
RECOMENDACIONES	24
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	25
ANEXOS	30

INDICE DE TABLAS

Tabla 1	Porcentaje de rendimiento al obtener el extracto etanólico de las hojas de <i>Prosopis pallida</i> (algarrobo).	16
Tabla 2	Screening fitoquímico de las hojas de <i>Prosopis pallida</i> (algarrobo).	17
Figura 1	Promedio del diámetro de los halos de inhibición al evaluar el efecto antimicótico de las hojas de <i>Prosopis pallida</i> (algarrobo) frente a <i>Candida albicans</i> ATCC 10231.	18
Figura 2	Porcentaje de inhibición antimicótica de las hojas de <i>Prosopis pallida</i> (algarrobo) frente a <i>Candida albicans</i> ATCC 10231.	19

1 Palabra clave

Tema	antimicótico
Especialidad	Farmacoterapia

Keywords

Subject	antimicotic
Speciality	phytotherapy

Línea de investigación

Línea de investigación	Recursos naturales y terapéuticos
Área	Ciencias médicas y de la salud
Subarea	Medicina basica
Disciplina	Farmacología y farmacia

2 Título

Efecto antimicótico In vitro de *Prosopis pallida* (algarrobo) sobre *Candida albicans* ATCC 10231.

3 Resumen

El trabajo de investigación buscó determinar la actividad antimicótica *In vitro* del extracto etanólico de las hojas de *Prosopis pallida* (algarrobo) sobre *Candida albicans* ATCC 10231. Se empleo el método de difusión en disco, se emplearon once placas petri con sus respectivos cultivos y se les colocó discos embebidos con el extracto de algarrobo a concentraciones de 25, 50, 75 y 100% y se empleo como estandar farmacológico Nistatina.. Las mismas que se incubaron durante 48 horas, el parámetro considerado fueron los diámetros de los halos de inhibición haciendo uso de un bernier. La obtención de extracto logró un porcentaje de rendimiento del 19.50%, además se encontró flavonoides, alcaloides, taninos, además de esteroides triterpénicos, así también que el extracto puro mostro una eficacia antibacteriana del 84,75%, concluyendo que el extracto etanólico de las hojas de de las hojas de *Prosopis pallida* (algarrobo) tiene efecto antimicótico sobre *Candida albicans* ATCC 10231.

Palabras clave: antimicótico, *Prosopis pallida*, algarrobo, halo de inhibición.

4 Abstract

The research work sought to determine the in vitro antifungal activity of the ethanolic extract from the leaves of *Prosopis pallida* (algarrobo) on *Candida albicans* ATCC 10231. The disk diffusion method was used, eleven petri dishes were used with their respective cultures and they were disks embedded with carob extract were placed at concentrations of 25, 50, 75 and 100% and Nystatin was used as a pharmacological standard. of a Bernier. Obtaining the extract achieved a yield percentage of 19.50%, in addition flavonoids, alkaloids, tannins were found, in addition to triterpene steroids, as well as the pure extract showed an antibacterial efficacy of 84.75%, concluding that the ethanolic extract of the leaves of the leaves of *Prosopis pallida* (algarrobo) has an antifungal effect on *Candida albicans* ATCC 10231.

Keywords: antifungal, *Prosopis pallida*, algarrobo, halo of inhibition.

5 Introducción

Antecedentes y fundamentación científica

Enriquez et al., (2018). Estudiaron la actividad antifúngica *In vitro* del extracto hidroalcohólico de Plantago major (llantén), *Prosopis pallida* (algarrobo), Ruta graveolens (ruda) en cepas de *Candida albicans* tipo ATCC 10231. El extracto se aplicó en dosis de 100, 200, 300, 400, 500, 600, 700, 800, 900 y 1000 µg/ml y se empleó como estándar farmacológico a la Nistatina. Se empleó el método de difusión en discos. Se encontraron halos de inhibición del extracto de: Dosis de 1000 µg/ml, (22.9 mm), 900 µg/ml, (21.40 mm) y 800 µg/ml (20.40 mm). El extracto de llantén mostró una inhibición del halo, de 1000 µg/ml (22.9 mm), 900 µg/ml (21.10 mm) y 800 µg/ml (20.5 mm). El extracto de ruda mostró un halo de inhibición de 1000 µg/ml (21.70), 900 µg/ml (20.8 mm) y 800 µg/ml, (20.3 mm), mientras que nistatina presentó un halo de inhibición promedio de 19.90 mm. Se concluye que el extracto de llantén, ruda y algarrobo presentaron efecto antimicótico en ese orden de mayor a menor efecto frente a *Candida albicans* ATCC 10231.

Vásquez (2018). Estudio el efecto antimicótico *In vitro* del extracto etanólico de *Prosopis pallida* (algarrobo) frente a *Candida albicans* ATCC 90028. Las concentraciones del extracto que se empleó fueron de 2.5, 5, 7.5, 10, 12.5, 15, 17.5, 20, 22.5, 25 mg/ml; utilizando como estándar farmacológico Nistatina y como control negativo suero fisiológico, empleándose como método el de difusión en disco, la que consistió en la siembra de *Cándida albicans* en un medio nutritivo de agar Sabouraud, luego se colocaron discos embebidos con el extracto extracto y controles. Las placa fueron incubadas durante 24 horas a 37°C (condiciones aerobias). Los ensayos se realizaron por duplicado con 4 repeticiones. Los resultados mostraron mayor inhibición a la concentración de 22.5 mg/ml (12.9 mm) y 25 mg/ml (11.5 mm) siendo dosis dependientes. El halo de inhibición promedio de nistatina fue de 13 mm de diámetro. Se concluyó que el extracto de algarrobo posee efecto antimicótico frente a *Candida albicans* ATCC 90028.

Arce y cutipa (2019). Evaluaron la actividad antimicrobiana del extracto etanólico de hojas de *Prosopis pallida* (Algarrobo); para la obtención del extracto se empleo el método Soxhlet con un rendimiento del 20.71 %, el estudio fitoquímico identificando flavonoides y taninos. El extracto de algarrobo presento actividad antibacteriana frente a *Escherichia coli* (cepa ATCC 25922) con una concentración mínima inhibitoria (CMI) y concentración mínima bactericida (CMB) de 6.25 mg/mL; así mismo frente a *Staphylococcus aureus* (cepa ATCC 25923) con una CMI y CMB de 0.39 mg/mL, también frente a *Cándida albicans* ATCC 10231 con una CMI y Concentración Mínima Antimicótica (CMA) de 0.39 mg/mL. El estudio de sensibilidad muestra una regular susceptibilidad a concentraciones de 10, 20, 40, 60 y 80% y elevada susceptibilidad a dosis del 100% frente *Escherichia coli* ATCC 25922 cuyo un diámetro de inhibición llegó a 30 mm. *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 a concentraciones de 5, 10, 20, 40, 60 y 80 tuvo regular sensibilidad, mientras que con concentraciones del 100 % fue muy elevada con un halo superior a su estandar farmacológico ampicilina. Así mismo *Cándida albicans* ATCC 10231 tuvo una sensibilidad al extracto de algarrobo (100% puro) superior a su estandar Clotrimazol. Por lo tanto se puede afirmar que el extracto de algarrobo tiene actividad antimicótica frente a *Cándida albicans* ATCC 10231.

Tineo y Roman (2021). Buscaron evaluar el efecto antimicótico del extracto acuoso y etanólico de las hojas de llantén, teniendo como microorganismo a la *Candida albicans*. Se utilizó el método de difusión en pozo con extracto a concentraciones de 50 y 100%, con 15 repeticiones por grupo experimentales. Los resultados mostraron que el diámetro del halo de inhibición para el extracto acuoso 50% fue de 7,40 mm y de 11,55 mm para el 100%, así mismo, para el extracto etanólico al 50% fue de 12,66 mm y de 14,91 para el 100%; mientras que el etanol presentó un halo promedio de 6,07 mm y nistatina de 23,94 mm. Se pudo concluir que los extractos tanto acuosos y etanólicos a las concentraciones del 100% y 50% de llantén presentaron efecto antifúngico frente a *Candida albicans*.

Colqui y Dominguez (2018). Compararon el porcentaje de lípidos, carbohidratos y proteínas presentes en el fruto de algarrobo procedentes de dos zonas en

Lambayeque-Perú, se emplearon la pulpa de los frutos maduros de algarrobo. Se contaron con 12 muestras de pulpa (seis muestras de olmos y seis muestras de Tucume), se empleó el método de Kjeldahl para cuantificar proteínas, se empleó el método Fehling para carbohidratos y el Soxhlet para lípidos. Se encontró que la muestra de pulpa obtenida de Tucume presentó un 11,6% de proteínas, un 56% de carbohidratos y un 3,1% de lípidos mientras que para la muestra de Olmos presentó un 11,2% de proteínas, 57% de carbohidratos y 3,2% de lípidos. Por tanto ambas muestras de pulpa de Tucume y Olmos presentan porcentajes de carbohidratos, lípidos y proteínas similares.

Alvarez (2020). Evaluó el efecto antimicótico del extracto de tara, frente a las cepas de *Cándida albicans*. La investigación fue experimental utilizó extracto tanto acuoso y como etanólico de tara, utilizado en concentraciones de 25%, 50%, 75% y 100%. El efecto antifúngico se estudio mediante le método de difusión en discos, además de emplearse como estandar farmacológico nistatina al 0.25% y como control agua destilada. Las placas petri se incubaron durante 24 horas a una Temperatura de 37 °C, luego se midieron los diámetros de los halos de inhibición Se encontró una inhibición del crecimiento del halo, donde el extracto acuoso a 25% no presentó efecto inhibitorio, mientras que con concentraciones de 50, 75 y 100% presentaron sensibilidades límites. Además el extracto etanólico mostró diámetros de halo sensible al 25% y muy sensibles a concentraciones del 50, 75 y 100%. Se concluyó que el extracto etanólico de tara al 25% es sensible frente a *Cándida albicans* ($p < 0,001$).

Fernández y Lalangui (2022). Evaluaron el efecto antifúngico del extracto metanólico de las hojas de llantén comparado con el estandar farmacológico nistatina frente a cepas de *Candida albicans*. El trabajo consistió en una investigación aplicada, cuantitativo, transversal y prospectiva, experimental y de grupos controles, la muestra estuvo conformada por 1800 g. de hojas frescas y sirvió para elaborar el extracto metanólico mediante maceración en frío, y la actividad antimicótico por la técnica de difusión en pozo. Los resultados mostraron diámetros de halos de inhibición de 20,44 mm (llantén 50%), 22,30 mm (llantén 75%) y 31,13 mm (llantén 100%), y con el

control negativo (metanol) fue de 6,65 mm; el control positivo nistatina fue de 31,16 35mm. Se concluye que el extracto de llantén presenta menor efecto antifúngico frente a *Candida albicans*

Marco teórico

***Prosopis pallida* (algarrobo)**

El algarrobo es una especie oriunda de Ecuador y Colombia, crece en zonas secas es un árbol de tipo leguminosa. Se desarrolla en lugares eriazo, ya que capta nitrógeno y agua debido a sus grandes raíces. Su altura puede llegar a los 20 metros, mientras que puede alcanzar 80 cm de diámetro en el tronco, en escases de agua se torna tortuoso y nudoso, el color de la corteza es parda-gris-negruzca; fisurada y leñosa con espinas. Su corteza interior es blanca y roja, amarga, olor a barniz y textura muy fibrosa (Argentina, Bolivia, Chile, Paraguay y Perú) (Valdivia, 2015).

Las especies de *Prosopis* que existen en Perú con la *Prosopis chilensis.*, *Prosopis limensis.* y *Prosopis pallida.*; siendo la pallida nombrada como algarrobo; y suele ser empleada como alimento para animales, elaboración de algarrobina, combustible y forraje (Ferreira, 1978).

Algarrobo es una especie muy rústica que suele crecer en zonas de mucha sequía y salinidad, puede consumir agua con elevado contenido de sal (Cueva, 2001).

El algarrobo es un alimento vegetal con gran cantidad de almidón y proteína, es usado para tratar problemas diarreicos y vómitos y en algunos casos para mejorar la digestión, su fruto se utiliza como alimento para el ganado, de su tallo se obtiene una resina denominada copal con propiedades curativas la misma que también sirve de base para la elaboración de barnices e inciensos (Alvarado, 2017).

Candida albicans

La *Candida albicans* es un hongo difórmico ya que puede desarrollarse como un hongo o una levadura, como levadura se alimenta de materia orgánica, mientras que, como hongo se comporta como parásito produciendo diferentes síntomas en el hospedador (Databio, 2012).

La candidiasis, es un proceso infeccioso superficial que suele atacar a individuos que tienen las defensas bajas, llegando a afectar la piel, mucosas y uñas, siendo las más frecuentes la candidiasis cutánea, vaginal, orofaríngea, invasiva y la candiduria (Robbins y cotran, 2015). Los síntomas frecuentes son el enrojecimiento, prurito y malestar, aunque en enfermedades como el SIDA o cáncer puede llegar a presentarse de manera sistémica, y llegar a ser letal (Elsevier, 2013).

La micosis es una de las infecciones muy frecuentes en el género humano. Con un gran incremento durante los últimos 20 años. La forma levadura causa el 7,45% de las infecciones y 25% de las micosis superficiales, la *Candida* causa el 75-88% de las infecciones fúngicas en los centros de salud, afectando a todas las personas sin diferenciar sexo, raza y edad (Elsevier, 2013).

Cuando se pierde el equilibrio entre el hospedero y la levadura, se genera un proceso de parasitismo. La enfermedad está relacionada a factores como patogenicidad intrínseca del microbio y los mecanismos de defensa del hospedero (Robbins y cotran, 2015).

Para el tratamiento de la *Candida* busca regular el sistema inmunológico del hospedero eliminar alimentos, ácidos, calientes y picantes; y ciertas sustancias como el alcohol y cigarrillo (Cawson, 2009):

La Nistatina es un derivado poliénico que actúa adhiriéndose a las membranas de celulares de la *Candida*, su función puede ser fungistática *In vivo*, aunque en concentraciones elevadas puede llegar a ser fungicida la nistatina se inclina por el esterol y ergosterol de las membranas celulares de los hongos, éste medicamento es

muy tóxico ya que al unirse a las células del hongo y a las células humanas ésta se deteriora, disminuyendo el potasio intracelular y otros espacios celulares, siendo la Nistatina ineficaz contra virus protozoos y tricomonas (Vademecum, 2014).

Anfotericina B es un fármaco macrólido heptaeno utilizado de manera parenteral, con propiedades antibióticas y antifúngica, aunque puede producir daños a nivel del SNC, riñón, y está contraindicado en niños y embarazadas, siendo de segunda elección para tratar la Candida (Tripathi, 2008).

Los triazóles son un grupo farmacológico, aunque puede causar resistencia frente a Candida albicans a estos, como el fluconazol cuando se administra por vía oral. Mientras que por vía tópica se utiliza para la candidiasis oral no implicada (Tripathi, 2008).

Justificación de la investigación

El presente trabajo, se justifica de manera teórica ya que su aporte científico, contribuirá al conocimiento en cuanto a ofrecer información relevante del uso del efecto antimicótico In vitro del extracto etanólico de las hojas de *Prosopis pallida* (algarrobo) sobre *Candida albicans*.

También se justifica de manera metodológica, ya que pondrá a disposición un instrumento de recolección de datos relacionado a evaluar el efecto antimicótico In vitro del extracto etanólico de las hojas de *Prosopis pallida* (algarrobo) sobre *Candida albicans*.

Se justifica de manera social ya que permitirá ofrecer una alternativa medicinal al alcance de la población, ya que los productos medicinales y las terapias son muy costosas, también permitirá promover la comercialización de este producto incentivando el comercio en los agricultores.

Problema

¿Cuál será el efecto antimicótico *In vitro* del extracto etanólico de las hojas de *Prosopis pallida* (algarrobo) sobre *Candida albicans*?

Conceptuación y operacionalización de las variables

<i>Definición conceptual de la variable</i>	Dimensiones (factores)	Indicadores	Tipo de escala de medición
Candidiasis: La candida albicans es una levadura de tipo comensal que se desarrolla en las membranas mucosas de la cavidad oral y de la vaginal, también se puede ubicar en el tracto gastrointestinal. Usualmente es inofensiva cuando el hospedero es sano, pero es muy patogénica en un hospedero inmunocomprometido. (Trick y Jarvis, 1998).	Halo de inhibición	diámetro	mm
<i>Prosopis pallida (algarrobo):</i> Las hojas de algarrobo se caracterizan porque contienen elevados contenidos de carbohidratos, proteínas y fibra cruda. Además de fósforo, potasio, calcio y magnesio, taninos, flavonoides y polifenoles, que le dotan de actividad antioxidante, antimicótica y antibacteriana (Cárdenas, 2017).	Estudio fitoquímico	Metabolitos secundarios.	Ausencia, poca, regular y abundante cantidad.

Hipótesis

Ha= El extracto etanólico de las hojas de *Prosopis pallida* (algarrobo) tiene efecto antimicótico *In vitro* sobre *Candida albicans*.

Ho= El extracto etanólico de las hojas de *Prosopis pallida* (algarrobo) no tiene efecto antimicótico *In vitro* sobre *Candida albicans*.

Objetivos

Objetivo general

Determinar efecto antimicótico *In vitro* del extracto etanólico de las hojas de *Prosopis pallida* (algarrobo) sobre *Candida albicans* ATCC 10231.

Objetivos específicos

1. Obtener el extracto etanólico de las hojas de *Prosopis pallida* (algarrobo).
2. Realizar el estudio fitoquímico del extracto etanólico de las hojas de *Prosopis pallida* (algarrobo).
3. Evaluar el efecto antimicótico *In vitro* del extracto etanólico de las hojas de *Prosopis pallida* (algarrobo) sobre *Candida albicans* ATCC 10231.

6 Metodología

a) Tipo y diseño de investigación

Tipo de investigación

El estudio es de naturaleza básica ya que permitirá aportar con nuevos conocimientos relacionados a las variables de estudio, esto permitirá que futuras investigaciones cuenten con información confiable y pertinente (Rodríguez, 2020).

Diseño de la investigación

La investigación experimental permite la manipulación de las variables de manera intencional (independiente), para analizar la variable dependiente Hernández et al., (2006). Por lo tanto, la presente investigación busca determinar el efecto antimicótico *de las hojas de algarrobo frente a Candida albicans* evaluados según el presente diseño:

Grupos farmacológico	tratamiento
Grupo experimental 1	Nistatina 100 000 UI/mL
Grupo experimental 2.	Extracto. algarrobo 25%
Grupo experimental 3	Extracto algarrobo 50%
Grupo experimental 4	Extracto algarrobo 75%
Grupo experimental 5	Extracto algarrobo 100%

b) Población, muestra y muestreo

La población se encuentra definida como el conjunto de personas, juicios maquinas, con parámetros comunes ya establecidos que cumplen con características comunes y son de interés del autor (Arias, et al., 2016), por tanto,

la población, estará constituida por una población microorganismos de *Candida albicans*. y plantas de algarrobo.

Criterios de inclusión

- Se incluyeron cepas de *Candida albicans* ATCC 10231
- Se tomarán en cuenta hojas de algarrobo en buen estado de conservación.

Criterios de exclusión

- Se excluirán cepas de *Candida albicans* diferentes a las ATCC 10231
- Se excluirán hojas de algarrobo en mal estado de conservación.

Muestra

La muestra está representada por un grupo de unidades de una población, los mismos que cumplen ciertos criterios de inclusión y exclusión, deben estar en una cantidad representativa y es factible de precisar sus características durante la elaboración del plan de investigación (Hernández, et al., 2014). La muestra estará conformada por microorganismos del tipo *Candida albicans* cepa ATCC 10231 y las hojas de *Prosopis pallida* (algarrobo)

Técnica de muestreo:

Según Kinneer y Taylor, (1998), el muestreo se puede clasificar en probabilístico y no probabilístico; el muestreo probabilístico es cuando cada uno de los individuos podría ser seleccionado. Por tanto, éste estudio considerará al muestreo probabilístico, ya que todos los especímenes tuvieron la posibilidad de ser seleccionados y formar parte del estudio.

c) Técnicas e instrumentos de investigación

Obtención de la muestra vegetal:

Las hojas fueron adquiridas del mercado de la Chacra a la olla. en cantidad suficiente de 2 Kg, procedentes de la ciudad de Piura, la muestra vegetal fue colocada en un recipiente plástico hasta su uso.

Obtención del extracto etanólico de las hojas de algarrobo (CYTEC, 1995)

Las hojas de algarrobo fueron lavadas, seleccionaron y secaron bajo sombra hasta su estado crujiente, luego con el uso de un molino fueron trituradas hasta convertirlos en un polvo fino, luego el polvo se maceró con etanol de 96°, y durante siete días se agitó el frasco de manera vigorosa, para que finalmente se filtren utilizando pape filtro; el líquido obtenido se colocó en una estufa a 40° para eliminar el alcohol.

Determinación el porcentaje de rendimiento del extracto etanólico de algarrobo (% R.A.E.)

El aceite obtenido será medido en gramos y será confrontada con la cantidad de muestra seca utilizada para su obtención tomando en cuenta la siguiente fórmula:

$$\% \text{ R.A.E} = (\text{Peso final del extracto etanólico} / \text{Peso inicial de la muestra seca}) \times 100$$

Screening fitoquímico del extracto etanólico de las hojas de algarrobo (Lock de Ugaz, 2017).

Para el estudio fitoquímico se armó una batería de tubos de ensayo conteniendo el extracto diluido en cantidad de 2mL, a los cuales se les agregó los reactivos específicos para determinar flavonoides (Shinoda), taninos (cloruro férrico), alcaloides (Dragendorff) y esteroides triterpénicos (Liebermann-Burchard), según la siguiente tabla:

<i>N°</i>	<i>Reacción</i>	<i>Procedimiento</i>
1	Taninos (Tricloruro férrico)	1 mL extracto + III gotas de FeCl ₃ (10%): Es positivo con la aparición de color verde oscuro
2	Flavonoides (Shinoda)	1ml extracto + limadura de magnesio + 3 gotas de ácido clorhídrico = Aparición de color rojo oscuro intenso.
3	Alcaloides (Dragendorff)	1 mL extracto + III gotas del Reactivo de Mayer: Es positivo al evidenciarse un precipitado blanco.
4	esteroides triterpénicos (Liebermann-Burchard)	1 mL del extracto + V gotas CH ₃ COOH + V gotas (anhídrido acético) + I gota H ₂ SO ₄ Es positivo: a) triterpenoides = color rojo-marrón b) esteroides = anillo color verde.

Preparación de los discos saturados con Oxacilina

Para la preparar los discos embebidos con el extracto, se corta papel filtro de 6 mm de diámetro y se autoclavan a 120° C durante 15 minutos y se impregnaron cada disco con 15 µl del extracto, además del estándar farmacológica nistatina. Los discos se dejaron secar y se preparó agar sabouraud para el cultivo del microorganismo *Candida albicans*, luego se realizó una suspensión de bacterias

en suero fisiológico estéril, considerando una concentración 3×10^8 microorganismos./mL, para tal fin se utilizó un nefelómetro. Las bacterias se incubaron en agar sabouraud. Los discos se secaron en estufa a 37°C durante 15 minutos. Los discos fueron embebidos con los tratamientos en las concentraciones establecidas y los discos fueron colocados sobre el agar, e incubados en una estufa a 37°C , durante un tiempo promedio de 24 horas. Finalmente se midieron los halos de inhibición el mismo que indicará el efecto inhibitorio del microorganismo (Kirby – Bauer, 1996).

d) Procesamiento y análisis de la información

Valderrama (2015), considera que posterior a la recopilación de la información, se debe de proceder a aplicar mecanismos estadísticos para dar solución a nuestro problema, de tal manera permita aceptar o rechazar nuestras teorías planteadas. Para procesar la información recopilada en la tabla de recolección de datos y se utilizó el programa estadístico Excel para Windows, donde se ordenaron por grupos de tratamiento y se aplicó el análisis descriptivo, la que fue representado con el error estándar, valor medio, mediana, así también se aplicó el análisis de varianza para un solo factor, considerando una confiabilidad del 95%.

7 Resultados

Tabla 1

Porcentaje de rendimiento al obtener el extracto etanólico de las hojas de Prosopis pallida (algarrobo).

Características de la muestra utilizada para obtener el extracto	Fórmula
Hojas pulverizadas de <i>Prosopis pallida</i> (algarrobo). Cantidad: 100 g	$\%R = \frac{\text{Cantidad obtenida}}{100 \text{ gramos}} \times 100$ $\%R = (19,5 \text{ g}/100) \times 100 = 19,5 \text{ g}$

En la tabla N 1 se muestra el porcentaje de rendimiento del extracto etanólico de *Prosopis pallida* (algarrobo) por cada 100 gramos de muestra macerada durante 7 días con etanol de 96°, siendo el valor obtenido de 19,5 gramos.

Tabla 2

Screening fitoquímico del extracto etanólico de las hojas de Prosopis pallida (algarrobo).

Metabolito secundario	Reactivo utilizado	cantidad
Taninos	FeCl ₃	Regular
Flavonoides	Shinoda	Regular
Alcaloides	Dragendorff	Ausencia
Esteroides triterpénicos	Liebermann-Burchard	Poca

En la tabla 2. Se muestra los niveles de metabolitos secundarios encontrados en el extracto etanólico de *las hojas de Prosopis pallida* (algarrobo). Donde los flavonoides, taninos, se encuentran en regular cantidad, esteroides triterpénicos poca cantidad y ausencia de alcaloides.

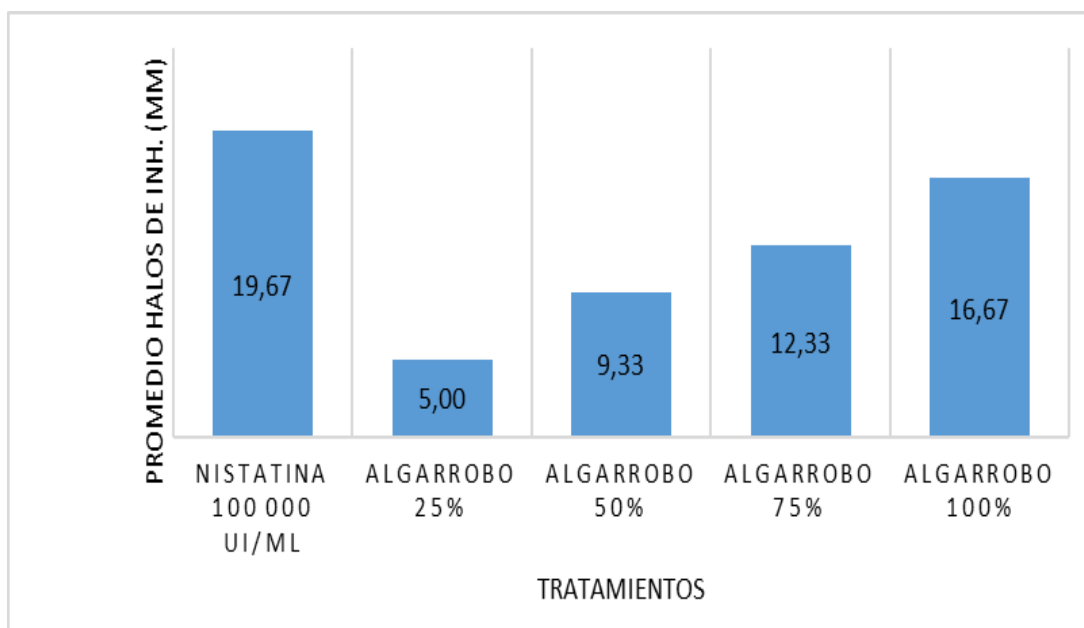


Figura 1. Medida promedio de los halos de inhibición antimicótica del extracto de las hojas de algarrobo frente a *Candida albicans* ATCC 10231.

En la figura 1. Se evidencian los halos de inhibición, encontrándose que el estándar farmacológico nistatina presentó un promedio del diámetro del halo de 19.67 mm, así mismo el extracto de las hojas de algarrobo a dosis de 25%, 50%, 75% y 100% fueron de 5.00 mm, 9.33 mm, 12.33 mm, 16,67 mm.

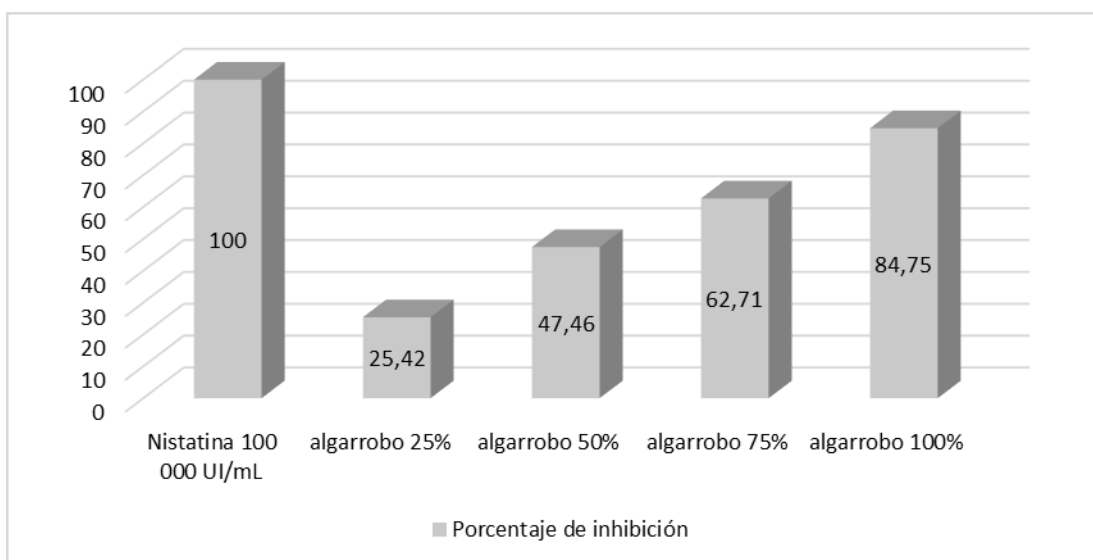


Figura 2. Porcentaje de inhibición antibacteriana del extracto de algarrobo frente a *Candida albicans* ATCC 10231.

En la figura 2. Se evidencian el porcentaje de inhibición antimicótica donde el estándar farmacológico nistatina, presentó un porcentaje de inhibición del 100%, además el extracto de las hojas de algarrobo los porcentajes de inhibición fueron de 25.42% (algarrobo 25%), 47.46% (algarrobo 50%), 62.71% (algarrobo 75%) y 84,75% (algarrobo 100%).

8 Análisis y discusión

En la tabla 1, se observa que el porcentaje de rendimiento del extracto etanólico de las hojas de *Prosopis pallida* (algarrobo) obtenido por cada 100 gramos fue de 19,5%, la misma que se obtuvo por el método de maceración durante 7 días con etanol de 96°, valores muy cercanos a los reportados por Arce y Cutipa (2019) quienes obtuvieron un porcentaje de rendimiento bajos las mismas condiciones extracción de 20,71%

En la tabla 2 se muestran los resultados del tamizaje fitoquímico del extracto etanólico de las hojas de *Prosopis pallida* (algarrobo) ha evidenciado la presencia de flavonoides, taninos, alcaloides y esteroides triterpénicos, cuyos resultados son similares con los descritos en la investigación de Rojas et al., (2018).

En la figura 1 se muestra el diámetro de los halos de inhibición producto del enfrentamiento del extracto etanólico de las hojas de *Prosopis pallida* (algarrobo) frente a *Candida albicans* ATCC 10231, encontrándose que el promedio de los diámetros de los halos de inhibición del grupo que recibió nistatina fue de 19,67 mm, y de los tratamientos fueron de 5.00 mm (extracto 25%), 9.33 mm (extracto 50%), 12.33 mm (75%) y de 16.67 mm (extracto 100%), estos valores se ven apoyados por lo reportado por Enriquez et al., (2018) quienes encontraron que el extracto hidroetanólico de algarrobo frente a *Candida albicans* cepa ATCC 10231 presentaron mayores diámetros de halos de inhibición en concentraciones de 1000 µg/ml, con valores menores pero muy cercanos al estandar Nistatina.

Por otro lado Vázquez (2018). Evaluó el efecto antimicótico del extracto etanólico de las hojas de algarrobo frente a *Candida albicans* ATCC 90028 con un halo de inhibición de 13 mm de diámetro para ésta cepa.

Así mismo en la figura 2 se observa un porcentaje de actividad antibacteriana del extracto de algarrobo frente a la cepa de *Candida albicans* ATCC 10231, apreciándose que el grupo que recibió el estándar farmacológico nistatina presentó un porcentaje de eficacia antibacteriana del 100%, mientras que el porcentaje de eficacia para los tratamientos fueron dosis dependientes, con valores de 25.42% (Extracto al 25%), de 47.46% (extracto al 50%), 62.71% (Extracto al 75%) y de 84.75% (Extracto al 100%),

El efecto antimicótico del extracto de algarrobo se encuentra asociada a los taninos, polifenoles y flavonoides, donde los flavonoides forman complejos proteicos solubles, con sustancias extracelulares y formando complejos con las paredes microbianas, además los taninos poseen una actividad defensiva, impidiendo un medio apropiado para el desarrollo de microorganismos, también éstos taninos al ser compuestos fenólicos tienen actividad antimicrobiana con la capacidad de desnaturalizar proteínas y enzimas microbianas y formar complejos con la pared celular. Los metabolitos secundarios que se forman en las plantas están directamente relacionados con el medio en donde se desarrollan es decir influye la cantidad de luz, humedad, nutrientes, temperatura, viento, etc. (Lerida, 2003).

Por tanto, se ha demostrado el efecto antimicótico del extracto etanólico de las hojas de *Prosopis pallida* (algarrobo) frente a *Candida albicans* ATCC 10231, la misma que está asociada a la presencia de sus principios biactivos y estaría actuando a nivel del metabolismo de ciertos hongos.

9 Conclusiones y recomendaciones

Conclusiones

1. Se llegó a obtener un porcentaje de rendimiento del 19,50% del extracto etanólico de las hojas de *Prosopis pallida* (algarrobo).
2. El tamizaje fitoquímico del extracto de algarrobo mostró la presencia de flavonoides, taninos, alcaloides y esteroides triterpénicos.
3. La administración oral del extracto etanólico de las hojas de *Prosopis pallida* (algarrobo) presentó mayor efecto antitusígeno (84,75%) a concentraciones del 100% del extracto
4. Finalmente se puede concluir que el extracto etanólico el extracto etanólico de las hojas de *Prosopis pallida* (algarrobo), posee actividad antimicótica frente a *Candida albicans* ATCC 10231.

Recomendaciones

1. Evaluar el efecto antimicótico con otras cepas de *Candida albicans* y otras partes estructurales de la especie algarrobo.
2. Evaluar la actividad antimicótica utilizando otros modelos de experimentación farmacológica.
3. Realizar estudios de seguridad del extracto de algarrobo.

10 Referencia Bibliográfica

- Arce Tintaya, J. A., & Cutipa Huamantuma, J. J. (2019). Evaluación del efecto antimicrobiano del extracto de hojas de *Prosopis pallida* forma armata (algarrobo) sobre *staphylococcus aureus* ATCC 25923 *escherichia coli* ATCC25922 y *cándida albicans* ATCC 10231, Arequipa-2018.
- Álvarez Choque, Y. M. (2020). Efecto antimicótico del extracto acuoso y etanólico de la *Caesalpinia spinosa* sobre la *Cándida albicans* ATCC 10231. Estudio in vitro, Tacna 2019.
- Alvarado, S. (2017). Efecto antibacteriano in vitro del extracto alcoholico de *Prosopis pallida* (ALGARROBO) sobre *Enterococcus faecalis* ATCC 29212. Tesis de Título Profesional. Piura: Universidad Cesar Vallejo.
- Cárdenas C. (2017). Actividad antimicrobiana y antioxidante del extracto etanólico de *Prosopis pallida* “algarrobo”. Tesis de Título profesional. Lima: Universidad Nacional de San Marcos.
- Cawson R, Odell E. Cawson (2009). *Fundamentos De Medicina y Patología Oral*. 8va Ed. Barcelona. ELSEVIER.
- Colqui Ticlia, A. O., & Domínguez Santoyo, E. F. (2018). Comparación del porcentaje de proteínas, carbohidratos y lípidos de *Prosopis pallida* “algarrobo” proveniente de los distritos de Tucúme y Olmos, departamento de Lambayeque.
- Cueva, D. (2001). Evaluación de las características morfométricas y poblacionales de los relictos de *Prosopis pallida* en cinco quebradas de Yarabamba. Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa.
- CYTED. (1995). Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo. Proyecto X-I. Búsqueda de principios bioactivos de plantas de la región. Manual de técnicas de investigación; 220.

- Duran-Gomez, M., & Rodriguez-Benito, A. J. (2020). Fortalecimiento de Competencias Matemáticas de Predicción, Interpretación y Cálculo de Probabilidades, Mediante Schoology, Scratch y Aplicación del Pensamiento Computacional en Estudiantes de Grado Cuarto.
- Enríquez Díaz, M. S., Gómez Zapata, G., & Guerrero Manrique, M. A. D. C. (2018). Efecto antifúngico in vitro de los extractos hidroetanólicos de *Prosopis pallida* (algarrobo), *Plantago major* (llantén), *Ruta graveolens* (ruda) sobre *Candida albicans* ATCC 10231.
- ELSEVIER. (2013). Enfermedades infecciosas y Microbiología clínica [Artículo online] 2013, Vol. 31. Núm. 6. páginas 355-420 [Última visita 03 octubre del 2018] disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica28-articulo-candida-epidemiologia-factores-riesgo-especies-S0213005X12003229>
- Fernández, A. D., & Lalangui, L. (2022). Efecto antimicótico del extracto metanólico de *Plantago major* (Llantén) comparado con nistatina frente a *Candida albicans*, Chiclayo-2022.
- Ferreira, R. (1978). El algarrobal y su estructura florística. Dirección General Forestal y de Fauna. Informe Técnico. Lima.
- Hernández, R., Fernández, C. & Baptista, P. (2006). Metodología de la Investigación. México: Mc Graw Hill.
- Hernández, R., Fernández, C y Baptista, M. (2014). Metodología de la investigación sexta edición. México D.F, México: McGRAW –HILL.
- Kinnear, C y Taylor, R. (1998). Investigación de mercados. México. Mc. Graaw Hill.
- Kirby, W., Bauer, A. (1996). Antibiotic susceptibility testing by a standarizer single method. *Am. J Clinic Pathol* 45: 493 – 496.

- Lerida L. (2003). Principios agroclimáticos básicos para la producción de plantas medicinales. *Revista Cubana de Plantas Medicinales*. 2003; ISSN 1028-4796.
- Lock, O. (2017). Generalidades sobre el análisis fitoquímico. En *Investigación Fitoquímica. Métodos en el Estudio de Productos Naturales* (3.a ed.). Recuperado de http://167.249.11.60/anc_j28.1/index.php?option=com_content&view=article&id=333:3ra-edicion-del-libro-investigacion-fitoquimica-metodos-en-el-estudio-de-productos-naturales-de-a-t-dra-olga-lock&catid=61
- Rodríguez, D. (2020). Investigación básica: características, definición, ejemplos. Liferder. Recuperado de <https://www.liferder.com/investigacion-basica/>.
- Rodríguez, L., Valdivia, B., Contreras, J., Esquivel, J., Rodríguez, E., Aguilar, C. (2010). Química y biotecnología de la Tanasa. *Revista Científica de la Universidad Autónoma de Coahuila*. 2(4).
- Robbins y Cotran. (2015). *Patología Estructural Y Funcional* 9 na Ed. Madrid. ELSEVIER.
- Rojas Armas, J., Cardenas Camacho, C., Ruiz Quiroz, J., Castro Luna, A., Ramos Cevallos, N., & Ramos Perfecto, D. (2018). Actividad antibacteriana y antioxidante del extracto etanólico de las hojas de *Prosopis pallida* (algarrobo). *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, 22(4). Recuperado de <https://revplantasmedicinales.sld.cu/index.php/pla/article/view/662/295>
- Tineo Cueva, M., & Román Damián, C. E. (2021). Efecto antimicótico del extracto acuoso y etanólico de *Plantago major* (Llantén) frente a *Candida albicans*.
- Trick, W., Jarvis, W. (1998). Epidemiology of nosocomial fungal infection in the 1990s. *Rev Iberoam Micol* 15: 2-6.

- Tripathi. (2008). Farmacología En Odontología Fundamental, 1era Ed. Buenos aires. Medica panamericana. 528 p.
- Vademecum (2014). Nistatina [Internet]: Argentina [Última visita 03 octubre Del 2018] disponible en: <http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/n026.htm>
- Valdivia, M. (2015). Evaluación de la población de Prosopis pallida var. armata (“huarango”) para conservación y manejo en cuatro quebradas del distrito de Yarabamba. Tesis de Grado. Arequipa: Universidad Nacional de San Agustín.
- Vásquez, L. (2018). Efecto Antifúngico In Vitro Del Extracto Etanólico De Prosopis Pallida (Algarrobo) Sobre Candida Albicans Atcc 90028.
- Valderrama, S. (2015). Pasos para elaborar proyectos de investigación científica (2.a ed., Vol. 1). Alianza Editorial.

11 Agradecimiento

Agradezco a Nuestro Padre celestial por darme la fortaleza y lograr culminar mi carrera profesional, a mis padres, familiares y amigos por su constante apoyo y a mis docentes por sus conocimientos impartidos.

Gracias.

12 Anexos

Anexo 1

Ficha de recolección de datos al evaluar el efecto antimicótico del extracto etanólico de las hojas de algarrobo sobre *Candida albicans*

Tratamientos	halo de inhibición (mm)
Nistatina 100 000 UI/mL	21
	20
	18
	4
algarrobo 25%	5
	6
	9
algarrobo 50%	9
	10
	10
algarrobo 75%	12
	15
	17
algarrobo 100%	17
	16

Anexo 2

Matriz de consistencia

<i>Problema</i>	Variables	Objetivos	Hipótesis	Metodología
<p>¿Cuál en efecto antimicótico in vitro del extracto etanólico de las hojas <i>Prosopis pallida</i> (algarrobo) sobre <i>Candida albicans</i> ATCC 10231?</p>	Antimicótico	<p>Objetivo general</p> <p>Determinar el efecto antimicótico in vitro del extracto etanólico de las hojas <i>Prosopis pallida</i> (algarrobo) sobre <i>Candida albicans</i> ATCC 10231</p> <p>Objetivos específicos</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Obtener el extracto etanólico de <i>Prosopis pallida</i> (algarrobo) 2. Realizar el estudio fitoquímico de <i>Prosopis pallida</i> (algarrobo) 3. Evaluar el efecto antimicótico in vitro del extracto etanólico de las hojas de <i>Prosopis pallida</i> (algarrobo) sobre <i>Candida albicans</i> ATCC 10231 	<p>Hipótesis alternativa:</p> <p>Ha= El extracto etanólico de las hojas <i>Prosopis pallida</i> (algarrobo) tiene efecto antimicótico sobre <i>Candida albicans</i> ATCC 10231</p> <p>Hipótesis nula:</p> <p>Ho= El extracto etanólico de las hojas <i>Prosopis pallida</i> (algarrobo) no tiene efecto antimicótico sobre <i>Candida albicans</i> ATCC 10231</p>	<p>Tipo de Investigación: Básica</p> <p>Diseño de Investigación: Experimental</p> <p>Población: <i>Candida albicans</i></p> <p>Muestra: <i>candida albicans</i> ATCC 10231 <i>rattus</i>, 2 Kg hojas de algarrobo</p> <p>Técnica e Instrumento de recolección de datos: Se utilizó la técnica de la observación y como instrumento una tabla de recolección de datos.</p>
	<i>Prosopis pallida</i> (algarrobo)			

Anexo 3

Estadística descriptiva de los datos obtenidos al evaluar el antibacteriano del extracto etanólico de las hojas de *Buddleja globosa Hope* (matico) frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

Parámetros	Oxacilina 1μ	Ext. Matico 25%	Ext. Matico 50%	Ext. Matico 75%	Ext. Matico 100%
Media	17	5,5	7,5	10,5	13
Error típico	1	0,5	0,5	0,5	1
Mediana	17	5,5	7,5	10,5	13
Moda	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
Desviación estándar	1,41421356	0,70710678	0,70710678	0,70710678	1,41421356
Varianza de la muestra	2	0,5	0,5	0,5	2
Curtosis	#¡DIV/0!	#¡DIV/0!	#¡DIV/0!	#¡DIV/0!	#¡DIV/0!
Coefficiente de asimetría	#¡DIV/0!	#¡DIV/0!	#¡DIV/0!	#¡DIV/0!	#¡DIV/0!
Rango	2	1	1	1	2
Mínimo	16	5	7	10	12
Máximo	18	6	8	11	14
Suma	34	11	15	21	26
Cuenta	2	2	2	2	2
Nivel de confianza(95,0%)	12,7062047	6,35310237	6,35310237	6,35310237	12,7062047

Anexo 4

Análisis de varianza de los datos obtenidos al evaluar el antibacteriano del extracto etanólico de las hojas de *Buddleja globosa Hope* (matico) frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

Análisis de varianza de un factor

RESUMEN

Grupos	Cuenta	Suma	Promedio	Varianza
Oxacilina 1 μ	3	53	17,66666667	2,333333333
Ext. Matico 25%	3	16	5,333333333	0,333333333
Ext. Matico 50%	3	21	7	1
Ext. Matico 75%	3	30	10	1
Ext. Matico 100%	3	39	13	1

ANÁLISIS DE VARIANZA

Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
Entre grupos	290,2666667	4	72,56666667	64,02941176	4,3548E-07	3,47804969
Dentro de los grupos	11,33333333	10	1,133333333			
Total	301,6	14				

Anexo 5

Constancia de similitud emitida por vicerrectorado de investigación