

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



Actividad antimicótica in vitro del aceite esencial de *Cymbopogon citratus* L. “hierba luisa” comparado con terbinafina sobre *Cándida albicans* ATCC 10231, Trujillo 2022.

Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico

Autor:

Urquiza Lopez, Jurico Katherinee

Asesor:

Rubio López, Felipe Rubén

(Código ORCID: 0000-0002-7588-0757)

Nuevo Chimbote – Perú

2022

INDICE DE CONTENIDOS

INDICE DE TABLAS	iii
PALABRA CLAVE	iv
TITULO	vi
RESUMEN	vii
ABSTRACT.....	viii
INTRODUCCIÓN	1
METODOLOGÍA.....	11
Tipo y Diseño de investigación	11
Población - Muestra y Muestreo	12
Técnicas e instrumentos de investigación.....	13
Procesamiento y análisis de la información.....	16
RESULTADOS	17
ANÁLISIS Y DISCUSIÓN	21
CONCLUSIONES	23
RECOMENDACIONES.....	24
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	25
ANEXOS	32

INDICE DE TABLAS

Tabla 1	Características fisicoquímicas del aceite esencial de Cymbopogon citratus L. “hierba luisa”	17
Tabla 2	Valores promedio de los halos de inhibición al evaluar la actividad antifúngica del aceite esencial de Cymbopogon citratus L. “hierba luisa” sobre Cándida albicans ATCC 10231.....	18
Tabla 3	Determinación de la actividad antifúngica del aceite esencial de Cymbopogon citratus L. “hierba luisa”, 50%, 75% y 100 % sobre Cándida albicans ATCC 10231.....	19
Tabla 4	Comparación de la actividad antifúngica entre el aceite esencial de Cymbopogon citratus L. “hierba luisa”, 50%, 75% y 100 % y el medicamento patrón “Terbinafina” sobre Cándida albicans ATCC 10231.....	20

1 Palabras clave:

Tema	<i>Cymbopogon citratus</i> L., Terbinafina, <i>cándida albicans</i> .
Especialidad	Microbiología

Keywords

Theme	<i>Cymbopogon citratus</i> L., Terbinafina, <i>cándida albicans</i> .
Specialty	Microbiology

Línea de investigación

Línea de investigación	Recursos naturales terapéuticos y fitoquímica
Área	Ciencias médicas y de salud
Subárea	Medicina básica
Disciplina	Farmacología y farmacia



USP
UNIVERSIDAD SAN PEDRO

VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN

CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD

El que suscribe, Vicerrector de Investigación de la Universidad San Pedro:

HACE CONSTAR

Que, de la revisión del trabajo titulado "**Actividad antimicótica in vitro del aceite esencial de Cymbopogon citratus L. "hierba luisa" comparado con terbinafina sobre Cándida albicans ATCC 10231, Trujillo 2022**" del (a) estudiante: **URQUIZA LOPEZ JURICO KATHERINEE**, identificado(a) con Código N° **1314200015**, se ha verificado un porcentaje de similitud del **28%**, el cual se encuentra dentro del parámetro establecido por la Universidad San Pedro mediante resolución de Consejo Universitario N° 5037-2019-USP/CU para la obtención de grados y títulos académicos de pre y posgrado, así como proyectos de investigación anual Docente.

Se expide la presente constancia para los fines pertinentes.

Chimbote, 13 de septiembre de 2023

UNIVERSIDAD SAN PEDRO
VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN

Dr. JAVIER MARTÍNEZ CARRIÓN
VICERRECTOR



NOTA: Este documento carece de valor si no tiene adjunta el reporte del Software TURNITIN.

2 Título

Actividad antimicótica in vitro del aceite esencial de *Cymbopogon citratus* L. “hierba luisa” comparado con terbinafina sobre *Cándida albicans* ATCC 10231, Trujillo 2022.

3 Resumen

En nuestra investigación se evaluó la actividad antifúngica del aceite esencial de *Cymbopogon citratus* L. “hierba luisa” sobre cepas de *Cándida albicans* ATCC 10231. El trabajo fue básico, in vitro, la muestra estuvo conformada por UFC (Unidades Formadoras de Colonias) de *Candida*. El aceite esencial se obtuvo por el método por arrastre con vapor de agua y la actividad in vitro mediante el método de Kirby-Bauer. Se sembraron placas Petri con *Cándida* y se les enfrentó con el aceite de hierba luisa al 50, 75 y 100% diluido en DMSO. El parámetro evaluado fueron los halos de inhibición antimicótica y se utilizó como estándar farmacológico terbinafina. Los resultados indicaron que el aceite esencial de hierba luisa al 50 % presentó baja actividad, aceite al 75% presentó actividad intermedia, mientras que con el aceite puro la actividad antimicótica fue elevada. Se pudo concluir que el aceite esencial de hierba luisa posee actividad antimicótica frente a *Candida albicans*.

Palabras clave: Efecto antimicótico, hierba luisa, *Cymbopogon citratus* L, *Candida albicans*

4 Abstract

In our investigation, the antifungal activity of the essential oil of *Cymbopogon citratus* L. “hierba luisa” on strains of *Candida albicans* ATCC 102.31 was evaluated. The work was basic, in vitro, the sample consisted of CFU (Colony Forming Units) of *Candida*. The essential oil was obtained by the steam stripping method and the in vitro activity by the Kirby-Bauer method. Petri dishes were seeded with *Candida* and confronted with lemon verbena oil at 50, 75 and 100% diluted in DMSO. The parameter evaluated was the antifungal inhibition halos and terbinafine was shown as the pharmacological standard. The results indicated that the 50% lemon verbena essential oil presented low activity, the 75% oil presented intermediate activity, while with the pure oil the antifungal activity was high. It was possible to conclude that the essential oil of lemon verbena has antifungal activity against *Candida albicans*.

Keywords: Antifungal effect, lemon verbena, *Cymbopogon citratus* L, *Candida albicans*

5 Introducción

Antecedentes y fundamentación científica

Da Silva et al (2020) evaluaron el efecto antimicótica del de limonaria frente a *Aspergillus brasiliensis* en granos de maíz almacenados, se comprobó que el aceite esencial de limonaria evita el crecimiento de hongos como el *Aspergillus brasiliensis*. Se empleo la prueba de microdilución en placa, obsrvándose ausencia del crecimiento fúngico a concentraciones de 0,8 $\mu\text{L mL}^{-1}$. Se concluyó que no Evidencia una diferencia significativa entre los tratamientos, durante el desarrollo de la investigación.

Sahal et al (2020) analizaron los efectos antifúngicos e inhibidores del aceite de *Cymbopogon citratus*, se utilizaron biopelículas de *C. tropicalis* en diferentes biomateriales. Las pruebas antifúngicas para determinar las concentraciones mínimas inhibitorias y mínimas fungicidas fueron evaluadas en método de dilución en microcaldo y la formación de biopelículas mediante un ensayo de unión de cristal violeta. Concluyendo que el aceite de *Cymbopogon citratus* tiene potencial como agente antifúngico y antibiopelícula en prótesis de caucho de silicona y dispositivos médicos.

Por otro lado, Ortiz et al (2019). Busco comparar la efectividad del H_2O_2 frente y *Cymbopogon citratus* (hierba Luisa) en estado puro frente a las cepas de *Cándida albicans*, se emplearon 45 placas inoculadas con cepas de *Cándida albicans*, se encontró que la hierba luisa es efectiva frente a *Cándida* en 93% de efectividad, el peróxido alcalino en 100% de efectividad mientras que no fue efectivo con suero fisiológico.

Mientras que, Martinazzo et al (2019) informa que para evaluar la eficiencia del aceite esencial de hierba limón (*Cymbopogon citratus*) en el control del crecimiento del hongo *Aspergillus flavus*, utilizo pruebas in vitro demostrando que el aceite esencial controlaba el hongo a partir de dosis de 0.6 $\mu\text{L/mL}$, pero la dosis de 1.0 $\mu\text{L/mL}$ controlaba el 100% del crecimiento hasta el día ocho de incubación, siendo la concentración inhibitoria mínima para el análisis de 0,9 $\mu\text{L/mL}$, tras la evaluación de los granos de maíz mostró un 100% de inhibición del crecimiento fúngico.

Así mismo. Kamsu et al (2019) Refieren que, los rendimientos de aceites esenciales (AE) de *Cinnamomum zeylanicum* syn. *C. verum* y *Cymbopogon citratus* extraídos por hidrodestilación fueron 0,38% y 0,27% respectivamente. Su composición química obtenida por cromatografía de gases reveló que el AE de canela se compone principalmente de tujanol (38,22 %) y acetato de cinamilo (24,67 %), mientras que el AE de hierba de limón se caracteriza por acetato de linalool (41,29 %) y geraniol (32,15 %). Estos aceites inhibieron significativamente el crecimiento del micelio y la germinación de conidios.

De igual manera, Lili Zhao et al. (2019) analizaron muestras de *Cymbopogon citratus* obtenidas de cinco hábitats diferentes entre frescas y secas. Al analizar los aceites se obtuvo que α -Citral fue el componente más alto en las diez muestras, además se estudiaron los efectos de los AE de *C. citratus* de diferentes hábitats contra *Botrytis cinerea*, donde todos los AE tuvieron una buena inhibición contra el crecimiento micelial y la germinación de esporas de *B. cinerea* in vitro.

Por otro lado, Syed et al (2018). Analizo el aceite esencial de *Cymbopogon citratus* que tiene fitoconstituyentes como taninos, flavonoides, alcaloides y metabolitos activos, La hierba de limón posee varias propiedades antimicrobianas, para demostrarlo se utilizó solventes como etanol y metanol para su actividad antifúngica contra *Aspergillus niger* y *colletotrichum musae*, mientras que el extracto etanólico de las hojas mostró mayor halo de inhibición (10,90 mm) seguido de extracto metanol de hojas frescas (10,20 mm) en *Aspergillus niger* mientras que la menor zona de inhibición se observó en extracto de hojas frescas de etanol (5,20 mm) en *colletotrichum musae*.

Mientras que, Pérez et al (2017). Evaluaron el efecto antifúngico de los aceites esenciales de hojas de *Cymbopogon citratus* (Limoncillo) frente a *Colletotrichum gloeosporioides*, la actividad inhibitoria se realizó mediante la siembra directa en agar papa-dextrosa-agar, verificándose el índice de inhibición, el mayor porcentaje antifúngico se observó en limoncillo de Sincelejo con un valor del 97,77%; siendo el citral el principal compuesto.

Chinchay & Vílchez (2022), evaluaron el efecto antimicótico del extracto etanólico de las hojas de *Cymbopogon citratus* frente a *Trichophyton rubrum* ATCC 1344 La investigación fue experimental, cuantitativo, prospectivo y transversal. Se

empleó el método de dilución en pozo, se usó como control farmacológico al fluconazol de 2 mg/ml y como control negativo alcohol de 96°. Los resultados indican que el extracto en concentraciones del 25, 50 y 100%, en volumen de 20 µl por pocitos, con cultivo de *Trichophyton rubrum*, muestran halos de inhibición de 8.9mm; 9.2mm y 9.9 mm respectivamente. Mientras que para el grupo que tiene fluconazol el diámetro fue 30.15mm y para etanol 96° 6.5mm. Se concluyó que el extracto en concentraciones de 25, 50 y 100% presentan baja actividad antimicótica frente al *Trichophyton rubrum*.

Camus et al (2021), evaluó la protección antimicótica del aceite esencial *Cymbopogon citratus* frente a micosis ambiental utilizado en la conservación postcosecha de *Fragaria vesca*, su estudio fue experimental, explicativa y longitudinal. Donde se demostraron que el aceite esencial de *cymbopogon citratus* a dosis de 125 ppm protege la postcosecha frente a hongos ambientales como *botrytis cinérea sp.*

Así mismo, Tantaleán, (2019), evaluó la actividad antimicótica de la hierba luisa y la uña de gato frente a *Cándida albicans* ATCC 90028. La investigación fue experimental in vivo y se utilizó el método de dilución en placa, usando como medio de cultivo agar y se probaron los tratamientos con aceite esencial de hierba luisa diluido en dimetilsulfoxido-DMSO y extracto etanólico de uña de gato y como estándar farmacológico nistatina. Se encontró que el aceite esencial de hierba luisa presente mayor actividad antifúngica que el extracto alcohólico de corteza de uña de gato.

Así también, Moreno (2018). Evaluó el efecto sinérgico del aceite esencial de *Cymbopogon citratus* sobre la actividad de oxacilina, clindamicina y cotrimoxazol frente a *S. aureus*. Se empleó el método de difusión en agar y el parámetro considerado fue el de halo de inhibición Se encontró que el diámetro de los halos inhibición para todos los tratamientos fueron superiores al antibiótico, indicando que existe sinergismo entre sus componentes.

Fundamentación científica

Epidemiológicamente la micosis ha variado constantemente existiendo más de cien mil especies de hongos en la naturaleza, de los cuales 200 causan enfermedades micóticas, 20 causan una micosis generalizadas y cutáneas y 12 causan una micosis subcutánea grave. Y los diversos factores como el aumento de casos de cáncer y el uso requerido de quimioterapia o radiación generan que se debilite del sistema inmunológico, al igual que en pacientes portadores de VIH, entre otras, dejando así un fácil acceso a las enfermedades como la micosis. (Zapata Cárcamo, L. 2000)

Así también Mejía et al., (2013) refiere que las micosis superficial es la más frecuente en seres humanos, afectando entre un 20 - 25 % de la población a nivel mundial y va incrementándose cada día, por ello es importante conocer que los dermatofitos que afectan a los humanos pueden variar de acuerdo a habitat y por ello producir diferentes infecciones como epidermomicosis, tricomicosis y onicomosis, dichas infecciones están influenciado por factores como edad, sexo, estilo de vida, prácticas culturales, condiciones socioeconómicas, etc. (Zapata, 2000).

La candidiasis es una enfermedad que por lo menos una vez en la vida va a afectar al hombre, dentro de ellas la *Cándida albicans*, que afecta a la piel, boca y genitales ocasionando manchas rojas, blanquecinas, escozor e irritación (Revankar, 2021).

De acuerdo con (Vircell, 2022) la *Cándida albicans* pertenece a la familia *Phylum Ascomycota*, presentndo pseudohifas, hifas y blastoconidios subesféricos. Puede llegar a colonizar zonas como tracto digestivo, tracto respiratorio y la vagina en humanos. Incluso puede infectar membranas como las mucosas, las uñas y la piel. La cándida es una levadura que puede llegar a vivir en casi todo nuestro organismo, en personas sanas el sistema inmunológico lo mantiene controlada, pero el uso de antibióticos o que la persona se enferme provoca que el hongo se multiplique y genere una infección.

Existe tipos de candidiasis entre ellas tenemos a la candidiasis cutánea y en ella encontramos a la *onicomicosis candidiásica*, caracterizada por presentar proceso de inflamación dolorosa ubicado en el reborde periungueal, además de presentar secreción purulenta, y los *Intertrigos candidiásicos*, que pueden afectar pliegues

como las axilas, la ingle, el pliegue interglúteo, etc. Aquí la piel se torna enrojecida, con edemas, inclusive se puede apreciar zona vesiculo-pústulosos, adicionalmente se puede observar prurito intenso y quemazón. (Gil Sánchez, P. 2022)

También tenemos candidiasis de mucosas, este tipo de candidiasis presenta placas de color blanco, cremoso que puede aparecer al dorso de la lengua, a nivel del paladar, en la mucosa gingival y en la zona genital, que cuando se desprenden exponen una mucosa congestiva, de color rojo y la infección genito-perianal con un 20-30% de infecciones vaginales, con enrojecimiento y edema de la parte genital, con síntomas de quemazón y prurito, los mismos que también pueden aparecer en el sexo masculino (Gil Sánchez, P. 2022)

El diagnóstico temprano y acertado de la enfermedad, el establecer el tipo de candidiasis que presenta hace que el uso de fármacos apropiados controle más eficazmente la enfermedad; existe tratamiento tanto a nivel dérmico como sistémico, se pueden llegar a utilizar ambos tratamientos al mismo tiempo, los fármacos dérmicos se aplican directamente en la zona afectada, se puede emplear nistatina, clotrimazol, miconazol, terbinafina o ketoconazol Y los Fármacos antifúngico sistémicos pueden utilizarse por vía oral o parenteral dependiendo si la infección es grave, entre estos tenemos al Terbinafina o itraconazol por vía oral y los caspofungina, anidulafungina, anfotericina B o micafungina administradas por vía intravenosa. (Revankar, 2021).

Por otro lado, (Morillo et al 2018) nos dice que actualmente existen muchos tratamientos antimicóticos, debido a eso hay una gran resistencia a estos medicamentos, por ello el interés de obtener nuevas fuentes para combatir este patógeno, encontrando en la naturaleza la fuente de nuevas alternativas, como los aceites esenciales de especies vegetales, dentro de ellos el citral con efecto antimicótico, antibacteriano, antimutagénico, antioxidante y antiinflamatorio. (Zhao et al., 2019)

Debido a que muchas enfermedades e infecciones han generado resistencia a los medicamentos, como antibióticos o antifúngico tradicionales, que podrían producir toxicidad por su uso continuo, por tal motivo el interés de buscar medicamentos que puedan suplir a los fármacos sintéticos encontrando una alternativa en la medicina tradicional. (Wen et al., 2011)

Las esencias o aceites esenciales extraídos de algunas plantas, presentan una compleja mezcla de elementos aromáticos que la dan el olor distintivo a cada planta. Presentan abundantes acciones farmacológicas, pues son empleados en perfumería, cosmética, industria farmacéutica, etc. Los aceites esenciales representan el 0.1-1% del peso total de la planta. Recién destilados son incoloros, pero al exponerse al medio ambiente se oxidan y se resinifican tomando un color amarillo oscuro (López, 2004).

Existen muchos métodos para la extracción de aceites esenciales, siendo el más utilizado la destilación por arrastre de vapor de agua. Este método se utiliza en la industria gracias a las ventajas que posee en comparación con otros métodos, algunas de sus ventajas son que no requieren de equipos muy sofisticados y al solo utilizar agua la materia prima no requiere solventes químicos eso garantiza una buena calidad del aceite esencial. (Patiño et al., 2014).

El *Cymbopogon citratus*, comúnmente como hierba luisa es una gramínea, cultivado en países subtropicales y tropicales. Lo usa tradicionalmente como té o infusión aromática y se emplea en la medicina tradicional en muchas partes del mundo Morillo & Balseca en el 2018 refieren que el *citral* le brinda efectos antimicrobianos y antifúngicos. (Vázquez et al. 2017; Cárdenas, 2014).

Taxonomía

- Reino. : Plantae.
- Familia. : Poaceae (Graminae).
- Género : Cymbopogon.
- Especie. : Cymbopogon citratus.
- Origen. : Sur este asiático (Cárdenas, 2014)

El aceite esencial puede obtenerse de cualquier parte de la planta, ya sea de una muestra fresca o una muestra seca. Dentro de su composición química encontramos: Z-citral (neral) en un 31.15%, E-citral (Geranial) en un 43.37%, Limoneno en un 15.59%, Geraniol en un 4.74%, Linalool en un 1.10% y el Acetato de Geraniol en un 0.64%. (Mesa et al 2013).

Los componentes principales son el citronelol y geraniol, son antisépticos y le confieren propiedades bactericidas y fungistáticas. Donde el volumen de aceite

esencial obtenido suele variar dependiendo el mes y la estación del año, siendo los meses de más soleados donde la planta produce mayor aceite esencial. (Cárdenas, 2014)

El aceite esencial se obtendrá por el método por arrastre de vapor de agua, es un método que nos permite obtener aceite esencial de buena calidad, para este método se utilizara muestra vegetal fresco, previamente desinfectada y de aproximadamente 2 cm de diámetro para facilitar su extracción, luego se recomienda colocarlo en un frasco de vidrio ámbar para evitar su oxidación. (Patiño et al., 2014).

Posteriormente se utiliza el método de disco difusión o kirby-Bauer, el cual nos permitirá evaluar la sensibilidad de la *Candida albicans* a las diferentes concentraciones del aceite esencial de Hierba Luisa, para ello se medirá el halo de inhibición que presente la muestra biológica luego de su incubación por 48 horas, tiempo necesario para que el microorganismo se desarrolle. (Cantón et al., 2007).

Justificación de la investigación

Se justifica teóricamente ya que aportará con conocimientos básicos sobre nuevas alternativas de tratamiento antimicótico, que ayuden a controlar eficazmente al principal patógeno causante de candidiasis como lo es la *Candida albicans*, actualmente debido al uso prolongado de tratamientos para combatir esta enfermedad ha generado una resistencia a muchos antimicóticos, haciendo cada día más difícil controlar la enfermedad. (Morillo et al 2018).

También se justifica de manera metodológica, ya que pondrá a disposición un instrumento para recolectar información relacionada a determinar el efecto antifúngico de *Cymbopogon citratus* L. “hierba luisa”.

Se justifica de manera social ya que permitirá ofrecer una alternativa medicinal de tratamiento al alcance de la población, ya que los productos medicinales y las terapias son muy costosas, por determinar el efecto antifúngico del aceite esencial de hierba luisa (*Cymbopogon citratus*) sobre cepas *Candida albicans*, teniendo en cuenta que esta planta es de fácil adquisición.

Problema

¿Qué actividad “in vitro” tendrá el aceite esencial de *Cymbopogon citratus* L. “*hierba luisa*” sobre *Candida albicans* ATCC 10231, comparado con Terbinafina?

Conceptualización y operacionalización de las variables

Definición conceptual de la variable	Dimensiones	Indicadores	Escala
<p>Aceite esencial: Son sustancias líquidas volátiles que se obtienen de las plantas sobre todo de flores y hojas, donde por métodos como el de arrastre con vapor de agua. Estos aceites tienen múltiples usos en la cosmética, farmacia y alimentos (Martínez, 2003).</p>	<p>Diluciones de aceite esencial (AE)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • AE-50%. • AE-75%. • AE-100%. 	<p>Ordinal</p>
<p>Actividad antimicótica. Los antifúngicos son medicamentos utilizados para tratar la micosis sistémica y superficial debido a la presencia de agentes patógenos y oportunistas (Bonifaz, 2015)</p>	<p>Diámetro del halo de inhibición</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sumamente sensible • Muy sensible • Sensible • Nula 	<p>Diámetro del halo de inhibición:</p> <ul style="list-style-type: none"> • > 20mm • $>14 \leq 20$mm • $>8\text{mm} \leq 14$mm • < 8mm 	<p>De intervalo</p>

Hipótesis

En base a los estudios realizados y publicados en la actualidad, el aceite esencial de *Cymbopogon citratus* L. debe mostrar una actividad antimicótica importante sobre cepas de *Candida albicans* ATCC 10231

Objetivos

Objetivo general:

Evaluar la actividad antimicótica “in vitro” del aceite esencial de *Cymbopogon citratus* L. “hierba luisa” comparado con la terbinafina sobre *Candida albicans*. ATCC 10231.

Objetivos específicos:

1. Determinar las características fisicoquímicas del aceite esencial de *Cymbopogon citratus* L. “hierba luisa” obtenido por arrastre de vapor.
2. Determinar la actividad antimicótica del aceite esencial de *Cymbopogon citratus* L. a las concentraciones de 50, 75 y 100% sobre *Candida albicans*, ATCC 10231 en estudio *in vitro*
3. Determinar la actividad antimicótica del medicamento patrón “terbinafina” sobre *Candida albicans*, ATCC 10231 en estudio *in vitro*.
4. Comparar la actividad antimicótica del aceite esencial de *Cymbopogon citratus* L. y del medicamento patrón “terbinafina” sobre *Candida albicans* ATCC 10231 en estudio *in vitro*.

6 Metodología

a) Tipo y diseño de investigación

Tipo de investigación:

Es una investigación básica porque nos permite obtener conocimiento científico a partir del cual pueden seguir otras investigaciones brindando de esta manera la posibilidad de contribuir a dar solución a micosis resistentes a los fármacos antimicóticos clásicos. (SINACYT Perú 2022)

Cuasi experimental y enfoque cuantitativo

En este estudio se manipulará la variable de la investigación y la actividad antimicótica de los aceites esenciales se puede cuantificar mediante la medición del diámetro de inhibición (Veiga de cabo et al 2008)

Diseño de investigación:

G-1	CONTROL	01
G-2	TRATAMIENTO 1	02
G-3	TRATAMIENTO 2	03
G-4	TRATAMIENTO 3	04
G-5	TERBINAFINA	05

Donde:

GE: Grupo experimental

TRATAMIENTOS G1-G4: Diferentes concentraciones del aceite esencial de hojas de *Cymbopogon citratus* L.

G-5: control positivo: Terbinafina

0: Observaciones del diámetro del halo de inhibición

b) Población, muestra y muestreo

Población

Las poblaciones dependiendo la investigación puede estar conformado por juicios, personas, maquinas, etc., los mismos que tiene afinidad en algún o algunos aspectos que son de interés del investigador (Arias, et al., 2016).

La población estará conformada por todos los cultivos de *Candida albicans* ATCC 10231.

Criterios de inclusión

- Placas petri sembradas adecuadamente con cepas de *Candida albicans* ATCC 10231.
- Placas petri con el contenido de Agar Sabouraud dextrosa y el contenido del aceite esencial *Cymbopogon citratus* L que muestran inhibición antifúngica (ausencia o presencia de halos de inhibición)
- Placas petri que no presenten contaminación por otros microorganismos.

Criterios de exclusión

- No son tomadas en cuenta aquellas placas petri que presenten contaminación después de su incubación.

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 10 kg de *Cymbopogon citratus* L. “hierba luisa”, una crema de terbinafina y microorganismo de *Cándida albicans* ATCC

Técnica de muestreo

Según Kinnear y Taylor, (1998), el muestreo puede ser probabilístico y no probabilístico; el muestreo probabilístico es cuando cada uno de los individuos que conforman una población tiene la posibilidad de ser seleccionado para la ejecución de la actividad a investigar. 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 del aceite esencial de hierba luisa (*Cymbopogon citratus L.*

- Las hojas de hierba luisa fueron adquiridas del mercado de abastos “La Hermelinda” ubicado en la ciudad de Trujillo.
- La muestra vegetal consistente en hojas fue lavada y desinfectada.
- La planta fue cortada en trozos de 15 cm aproximadamente.
- Se armó el destilador por arrastre de vapor con agua.
- Se llenó la cámara de generación de vapor con 12 litros de agua potable.
- La cámara de extracción se llenó con los 10 kilogramos de muestra vegetal.
- Se proporcionó calor a la cámara de generación de vapor y se procedió a obtener el aceite esencial.
- El destilado se recogió en un florentino.
- Terminada la destilación se trasladó el contenido del florentino a un embudo de separación.
- Se dejó en reposo por unas horas hasta la separación del hidrolato y el aceite esencial por tener diferente densidad.
- Se separó el aceite esencial de *Cymbopogon citratus L.*

- El aceite esencial de *Cymbopogon citratus* L. se secó, para eliminar toda el agua.
- El aceite obtenido se almacenó en frasco de vidrio ámbar para evitar su oxidación. (Patiño et al 2014).

Preparación de las diluciones de trabajo

Se seguirá el siguiente esquema:

Diluciones	Volumen de aceite (ul)	Volumen de dimetilsulfóxido (ul)
50%	500	500
75%	750	250
100%	1000	0

Activación de la cepa de *Candida albicans*

- Se utilizó una muestra de la cepa de albicans ATCC 10231 y se formó un inóculo en un tubo de ensayo, conteniendo 10 mL de caldo de cultivo Sabouraud.
- Posteriormente el tubo se incubó por 24 horas a 37 °C.
- El cambio de la opalescencia de la solución, de transparente a turbia, muestra la viabilidad de cepa de *Candida albicans*,
- A partir de este caldo se procedió a sembrar en agar Sabouraud para aislar el microorganismo.
- Se realizó la incubación a 37 °C x 24 horas

Preparación del inóculo

- Con el asa bacteriológica se tomaron 5 colonias.
- Esta muestra se suspendió en 3 ml de suero fisiológico al 0.9 %.
- El inóculo se estandarizó utilizando la escala de McFarland al 0.5 (1.5×10^8 UFC/ml),

- Después de 15 min, posterior de ajustar la turbidez se siembran las placas haciendo uso de un hisopo estéril.
- Se inocula la placa y se deja secar a temperatura ambiente por un tiempo promedio de 5 min, y se procedió a colocar los discos de difusión con las diferentes diluciones. (Cantón Lacasa et al 2007).

Colocación de discos de difusión e incubación

Con una pinza estéril se colocaron 5 discos embebidos cada uno con 20 µl de cada sustancia en estudio en la superficie del agar Sabouraud.

Se incubarán las placas petri invertidas a 37°C por 48 horas, tiempo necesario para el crecimiento de microorganismos y la formación de halos de inhibición.

Lectura de los halos de inhibición

Después de pasar el tiempo de incubación, se examinó cada placa y se procede a dar lectura a los diámetros de los halos de inhibición, midiéndolos cada uno en milímetros (mm) con la ayuda de regla, cada zona medida demuestra que su tamaño va directamente proporcional a la efectividad de la concentración del aceite esencial de hierba luisa.

Confiabilidad y validez del instrumento

Bajo el respaldo de los Métodos estandarizados por el CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) para el estudio de la sensibilidad a los antifúngicos mediante el estándar M27-A3, M38-A y M44-A. Fueron realizados todos los procedimientos técnicos.

d) Procesamiento y análisis de la información

Los valores de los halos de inhibición Se colocaron en una hoja Excel 2016. Posteriormente, luego se procesaron con el software SPSS versión 25. Se analizaron la normalidad de los datos a través de la prueba de Shapiro-Wilk. Asimismo, los datos serán analizados con pruebas paramétricas, aplicando el análisis de varianzas, asumiendo medias diferenciadas, se realizó la prueba post hoc HSD Tukey. (Guerra, 2014)

7 Resultados

Tabla 1

Características fisicoquímicas del aceite esencial de “hierba luisa”.

Parámetros	Resultado
Color	Amarillo claro
Olor	Sui generis
Sabor	Astringente
Aspecto	Transparente, Fluido
Solubilidad en aceite mineral	Soluble en proporción 1:1
Solubilidad en agua	Parcialmente Soluble en proporción 1:10
Solubilidad en etanol al 70 %	Soluble en proporción 1:1
pH	4.992 ± 0.0287424
Densidad	0.981 ± 0.03242 g/cm ³
Índice de refracción.	1.42 ± 0.002542
Índice de acidez	0.899 ± 0.3574 mg KOH/g

En la tabla 1, se muestran las características fisicoquímicas del aceite esencial de hierba luisa, donde los caracteres organolépticos muestran que el aceite fue de color amarillo claro, olor característico, sabor astringente, con aspecto transparente y fluido, soluble en aceite mineral y en etanol al 70 %, parcialmente soluble en agua, ligeramente ácido, densidad de 0.981 g/cm³, un índice de refracción de 1.42 y un índice de acidez de 0.899 mg KOH/g.

Tabla 2

Valores promedio de los halos de inhibición al evaluar la actividad antifúngica del aceite esencial de *Cymbopogon citratus* L. “hierba luisa” sobre *Cándida albicans* ATCC 10231.

Concentración	Tamaño del halo de inhibición (mm)	
	Aceite esencial de hierba luisa.	Fármaco patrón (Terbinafina).
50%	12.50 ± 1.37	
75%	31.00 ± 1.78	
100%	40.66 ± 2.06	
Terbinafina.		34.16 ± 1.72

En la Tabla 2 se muestran el diámetro de los halos de inhibición con seis repeticiones por grupo y del patrón Terbinafina, encontrándose un promedio de tamaño de halo de inhibición de 12.50 mm para aceite al 50%, 31 mm para aceite al 75% y 40.66 mm para aceite 100%, mientras que para la Terbinafina fue de 34.16%.

Tabla 3

Determinación de la actividad antifúngica del aceite esencial de Cymbopogon citratus L. “hierba luisa”, 50%, 75% y 100 % sobre Cándida albicans ATCC 10231.

ANOVA					
Cymbopogon citratus L.					
Fuente de variación	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig
Entre grupos	2458.11	17	1229.06	393.65	0.00
Dentro de grupos	46.83	15	3.12		
Total	2504.94444	18			
POST ANOVA					
HDS Tukey					
Grupo N T α = 2.65					
Subconjunto para alfa = 0.05					
		1	2	3	
HL 50 %	6		18.5	28.2	
HL 75 %	6			9.7	
HL 100 %	6				
Sig		0.00	0.00	0.00	

En la Tabla 3 se observa que el valor obtenido de es $F = 393.65$ (prueba estadística Fisher) con significancia del ANOVA de sig. = 0,000, menor al 5% ($p < 0.05$), quedando demostrado estadísticamente que existe efecto antifúngico del aceite esencial de *Cymbopogon citratus L.* sobre *Cándida albicans ATCC 10231* in vitro. También la prueba de Tukey toma las concentraciones de los aceites esenciales en tres grupos distintos, en el que el aceite al 100% es más efectivo.

Tabla 4

Comparación de la actividad antifúngica entre el aceite esencial de Cymbopogon citratus L. “hierba luisa”, 50%, 75% y 100 % y el medicamento patrón “Terbinafina” sobre Cándida albicans ATCC 10231.

ANOVA					
Cymbopogon citratus L. Vs Terbinafina					
Fuente de variación	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig
Entre grupos	2626.17	3.00	1229.06	283.91	0.00
Dentro de grupos	61.67	20.00	3.08		
Total	2687.8333	23			
POST ANOVA					
HDS Tukey					
Grupo N $T\alpha = 2.84$					
Subconjunto para alfa = 0.05					
		1	2	3	4
HL 50 %	6		18.5	28.17	21.67
HL 75 %	6			9.67	3.17
HL 100 %	6				6.5
Terbinafina	6				
Sig		0.00	0.00	0.00	0.03

En la Tabla 4 se muestra el valor F es de 283.91 (prueba estadística Fisher) con nivel de significancia sig. = 0,000 menor al 5% ($p < 0.05$), evidenciando que existe actividad antifúngica, por tanto, de las cuatro muestras de aceite esencial, el aceite al 100% es más efectivo.

8 Análisis y discusión

En la presente investigación se halló el diámetro promedio del halo de inhibición del aceite esencial de *Cymbopogon citratus* L. “*hierba luisa*”, a diversas concentraciones, el aceite al 50% mostró un halo de 12.50 mm. Que comparado con lo reportado por la Clinical and Laboratory Estándar Institute, (2017), quien considera halos de inhibición ≤ 13 mm son resistentes, lográndose observar que el aceite esencial de *Cymbopogon citratus* L. al 50% no posee efecto antifúngico sobre la cepa de *Cándida albicans* ATCC 10231.

El halo de inhibición del aceite esencial *hierba luisa* al 50% fue de 12.50 mm, que al compararlo con CLSI que considera como Intermedio la formación de halos de inhibición dentro del rango de 14-16 mm, siendo el promedio de 12.50 mm, este valor no alcanza para considerar como efectiva la actividad antifúngica del aceite frente a *Candida albicans* ATCC 10231.

Los promedios de los halos de inhibición del aceite de *hierba luisa*, a concentraciones del 75% fue 31 mm, mientras que para concentraciones de 100% fue de 40.6 mm. Al comparar estos valores con CLSI, quienes establecen efectiva o sensible de halos de inhibición ≥ 17 mm, por lo tanto, ambas concentraciones tienen acción antifúngica sobre la cepa de *Cándida albicans* ATCC 10231.

En la Tabla 2, se observa que el aceite esencial de *hierba luisa* a concentraciones del 75 y 100%, tienen una efectividad similar ya que se logró un halo de inhibición de 31.0 mm con aceite al 75% y 40.6 mm con aceite esencial puro, mientras que para terbinafina se obtuvo un halo de inhibición del 34.16 mm. Que de acuerdo con CLSI considera que el microorganismo es sensible si el halo de inhibición es ≥ 17 mm.

La Tabla 2 se puede observar que la actividad antifúngica frente a *Cándida albicans* ATCC 10231 del aceite esencial de *hierba luisa*, es dosis-dependiente, ya que a mayor concentración existe mayor actividad antimicótica, dichos resultados coinciden con los reportados por Macedo y Mejía (2019).

Así mismo en la Tabla 2, se observa que las tres concentraciones de aceite esencial de hierba Luisa ensayadas muestran actividad antifúngica frente a las cepas de *Cándida albicans* siendo inclusive mejor que el estándar farmacológico Terbinafina. Lo que fue corroborado por el análisis estadístico mostrado en la tabla 4.

El aceite esencial de hierba luisa a dosis de 50 % no presentó eficacia antifúngica frente a *Cándida albicans* ya que se observó sólo un halo de inhibición de 12.5 mm, siendo considerado resistente al obtenerse halos menores a 13 mm según CLSI. Cuando los resultados difieren por los valores reportados, como en la investigación de Shebi, Geetha y Thangavelu (2019) en el que el aceite esencial de hierba luisa a la concentración de 50µl obtuvo un halo de inhibición de 29 mm.

El aceite puro de hierba luisa reporto un tamaño de halo de inhibición de 40.6 mm de diámetro y el de Terbinafina fue de 34.16 mm, cuyos valores se asemejan con los reportados por Shebi, Geetha y Thangavelu (2019), quien al evaluar también el aceite esencial de hierba luisa a una concentración de 100µl, logró obtener un halo de inhibición máxima de 38 mm.

También Macedo y Mejía (2019) evaluaron la actividad antifúngica del extracto de hierba luisa frente a *Cándida albicans*, se ensayaron concentraciones de 5, 25, 50, 75 y 100%, mediante el método de discos de Kirby-Bauer. Donde el extracto de hierba luisa al 100% generó un halo de inhibición promedio de 17.4 mm, concluyendo que el extracto etanólico de hierba luisa es eficaz frente a la *Cándida albicans*, además se verificó que el extracto de hierba luisa mostró ser dosis dependiente.

9 Conclusiones y recomendaciones

Conclusiones

1. El aceite esencial de *Cymbopogon citratus* L. (hierba luisa) obtenido por arrastre de vapor es de color amarillo claro, de sabor astringente, de olor característico y es una sustancia líquida, fluida y transparente.
2. El aceite esencial de *Cymbopogon citratus* L. (hierba luisa) obtenido por arrastre de vapor es completamente soluble (1:1) en aceite mineral y en etanol al 70 % (1:1), es parcialmente soluble en agua (1:10), es ligeramente ácido (pH 4.992), con una densidad de 0.981 g/cm³, un IR de 1.42 y un índice de acidez de 0.899 mg KOH/g.
3. El aceite esencial de *Cymbopogon citratus* L. (hierba luisa) al 50 % mostró una baja actividad antifúngica sobre *Cándida albicans*. A la concentración de 75% tuvo una actividad intermedia y la concentración al 100% tuvo una actividad alta.
4. El Terbinafina posee elevada actividad antimicótica sobre *Cándida albicans*.
5. El aceite esencial de *Cymbopogon citratus* L. “hierba luisa” al 75% tiene un efecto antifúngico similar al Terbinafina y al 100% fue más efectivo que el Terbinafina sobre *Cándida albicans*.

Recomendaciones

1. Se recomienda continuar la investigación sobre la actividad antifúngica del aceite esencial de *Cymbopogon citratus* L. “hierba luisa” sobre otras cepas fúngicas, sobre todo aquellas que afectan a la piel.
2. Realizar más *estudios sobre los aceites esenciales, especialmente sobre el aceite esencial de Cymbopogon citratus* L. “hierba luisa”, no solo como agentes antifúngicos. sino también, como antibacterianos.

10 Referencia Bibliográfica

- Arias-Gómez, J., Villasís-Keever, M. N., & Miranda-Navales, M. G. (2016). El protocolo de investigación III: La población de estudio. *Revista Alergia México*, 63(2), p.202. <https://doi.org/10.29262/ram.v63i2.181>
- Aguilar-Barojas, S. (2005). Fórmulas para el cálculo de la muestra en investigaciones de salud Salud en Tabasco [Ebook] (11th ed., pp. núm. 1-2, enero-agosto, 2005, pp. 333-338). Recuperado el 21 de junio de 2022, de <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=48711206>.
- Bonifaz, J. (2015). *Micología médica básica* (5th ed., p. 356). McGraw Hill.
- Cabanillas, D.S. (2016) *Eficacia antimicótica del extracto acuoso de Cymbopogon citratus "Hierba luisa" comparada con Clotrimazol, sobre Candida albicans. Estudio in vitro*. Tesis. Universidad Cesar Vallejo.
- Camus, E., & De La Cruz, N. (2021). Protección antifúngica in situ del aceite esencial de Cymbopogon citratus frente a hongos ambientales en la conservación post-cosecha de Fragaria vesca var. Aromas [Tesis]. Universidad María Auxiliadora. Recuperado el 15 de junio de 2022, de <https://hdl.handle.net/20.500.12970/590>.
- Cárdenas, J. (2014). Control Biológico de fusarium en hortalizas de la parroquia san Joaquín [Ebook]. Universidad del Uzuay. Recuperado el 11 de julio de 2022, de <https://dspace.uazuay.edu.ec/bitstream/datos/4274/1/10832.pdf>.
- Cantón, E., Martín Mazuelos, E., & Espinel-Ingroff, A. (2007). Métodos estandarizados por el CLSI para el estudio de la sensibilidad a los antifúngicos (documentos M27-A3, M38-A y M44-A) [Ebook] (pp. 978-84-611-8776-8). *Revista Iberoamericana de Micología - I*. Recuperado el 20 de julio de 2022, de <http://www.guia.reviberoammicol.com/Capitulo15.pdf>.
- Cabezas, M. (2021). Evaluación de la actividad antimicrobiana de los aceites esenciales de Eucalyptus globulus, Rosmarinus officinalis y Cymbopogon

citratus frente a cepas ATCC [Ebook]. Quito-Ecuador. Recuperado el 23 de julio de 2022, de <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/235>

Chinchay, R.C., & Vilchez Bejarano, G.J. (2022). *Actividad Antifúngica In vitro Del Extracto Etanólico De Las Hojas De Cymbopogon citratus (Dc.) Stapf (Hierba Luisa) Sobre Trichophyton rubrum Atcc 1344* (Tesis). Universidad Maria Auxiliadora, Lima.

Da Silva de Oliveira, F., De Souza Teodoro, C., Amorim Berberto, P., & Martinazo, A. (2020). Evaluación del potencial antifúngico del aceite esencial de *Cymbopogon citratus* en el control del hongo *Aspergillus brasiliensis*. *Investigación, Sociedad Y Desarrollo*, (vol 9 n° 7). Recuperado el 13 de junio de 2022, de <https://doi.org/10.33448/rsd-v9i7.4697>.

Hernández, R., Fernández, C y Baptista, M. (2014). *Metodología de la investigación sexta edición*. México D.F, México: McGRAW –HILL.

García, J., Reding Bernal, A., & López Alvarenga, J. (2013). Cálculo del tamaño de la muestra en investigación en educación médica [Ebook] (pp. vol. 2, núm. 8, octubre-diciembre, 2013, pp. 217-224). *Investigación en Educación Médica*, Recuperado el 23 de julio de 2022, de <https://www.redalyc.org/pdf/3497/349733226007.pdf>.

Gil, P. (2022). *Candidiasis: qué es, tipos, síntomas y tratamiento*. Clínica Universidad de Navarra. cun.es. Recuperado el 29 de junio de 2022, de <https://www.cun.es/enfermedades-tratamientos/enfermedades/candidiasis>.

Kamsu, NP, Tchinda, SE, Tchameni, NS et al. (2019). Actividades antifúngicas de los aceites esenciales de canela (*Cinnamomum zeylanicum*) y limoncillo (*Cymbopogon citratus*) sobre los patógenos de la pudrición de la corona del banano. *Springer Nature*. (72, 131–137). *Fitopatología india*. Recuperado el 18 de junio del 2022, de: <https://doi.org/10.1007/s42360-018-0104-1>

Kinnear, C y Taylor, R. (1998). *Investigación de mercados*. México. Mc. Graaw Hill.

- Lili, Yun Ye, Min Zhan, Jun-jie Tao, Li-hong Yang, Yun-hai Fan, et al. (2019). Antifungal Activity of *Cymbopogon Citratus* Essential Oils from Different Habitata Against *Botrytis Cinerea*. *Revista SSRN*. Recuperado el 19 de mayo de 2022 de: <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.4074553>
- López, M. (2004). Los aceites esenciales. ELSEVIER, (Pág. 88 - 91). Recuperado el 30 de junio de 2022, de <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-los-aceites-esenciales-13064296>.
- Moreno, K. (2018). Efecto sinérgico del aceite esencial de *cymbopogon citratus* sobre la actividad de oxacilina, clindamicina y cotrimoxazol contra *staphylococcus aureus* [Tesis]. Recuperado el 19 de junio de 2022, de <http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/9736>.
- Martinazzo, A., Da Silva de Oliveira, F., & De Souza Teodoro, C. (2019). Actividad antifúngica del aceite esencial de *Cymbopogon citratus* frente a *Aspergillus flavus*. *Ciencia Natural*, (Ci. e Nat., Santa María v.41, e20, p. 01-08, 2019). Recuperado el 13 de junio de 2022, de <https://doi.org/10.5902/2179460X36055>.
- Martínez, A. (2003). *Aceites esenciales* [Ebook] (1st ed., p. 1). Universidad de Antioquía. Retrieved 8 May 2022, from http://www.med-informatica.com/OBSERVAMED/Descripciones/AceitesEsencialesUdeA_ensencias2001b.pdf.
- Mejía, M., Santa, C., Cadavid, M., María, L., María, L., Restrepo, B., & Cardona, N. (2013). Estudio etiológico y epidemiológico de las micosis cutáneas en un laboratorio de referencia – Antioquia – Colombia. *Scielo*, (Rev CES Med 2013: 27(1):7-19). Recuperado el 24 de junio de 2022, de <http://www.scielo.org.co/pdf/cesm/v27n1/v27n1a02.pdf>.
- Mesa, K., & Vargas, G. (2013). Evaluación de la actividad antimicrobiana in vitro del aceite esencial de hierba luisa (*Cymbopogon citratus*) en una formulación cosmética con una finalidad antiacnéica. [Tesis]. Universidad

politécnica salesiana sede quito. Recuperado el 18 de julio de 2022, de <https://dspace.ups.edu.ec/bitstream/123456789/6005/1/UPS-QT03735.pdf>.

Morillo, J., & Balseca, M. (2018). Efecto inhibitorio del aceite esencial de *Cymbopogon Citratus* sobre la cepa de *Porphyromona Gingivalis*: Estudio In Vitro [Ebook]. Universidad central del ecuador. Recuperado el 28 de junio de 2022, de <http://DOI: 10.29166/odontología. Vol20.n2.2018-5-13>.

Ortiz, M., & Medina, M. (2019). Grado de eficacia entre peróxido alcalino vs *Cymbopogon citratus* (hierba luisa) en la eliminación de *Cándida albicans* sobre estructuras acrílicas [Ebook]. Universidad Central del Ecuador. Recuperado el 17 de junio de 2022, de <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/18404>.

Pérez, A., Chamorro Anaya, L., Vitola Romero, D., & Hernández Gómez, J. (2017). Actividad antifúngica de *Cymbopogon citratus* contra *Colletotrichum gloeosporioides*. Scielo, (vol.28, n.2, pp.465-475. ISSN 2215-3608). Recuperado el 9 de junio de 2022, de <http://dx.doi.org/10.15517/ma.v28i2.23647>.

Patiño, L., Saavedra, A., & Martínez, J. (2014). Extracción por arrastre de vapor de aceite esencial del romero [Ebook]. Universidad Mayor Real y Pontificia de San Francisco Xavier de Chuquisaca. Recuperado el 17 de julio de 2022, de http://www.usfx.bo/nueva/Dicyt/Handbooks/Ciencias%20Tecnol%F3gicas%20y%20Agrarias_2/Ciencias%20Tecnol%F3gicas%20y%20Agrarias_Handbook_Vol%20II/PAPERS_25/art15.pdf.

Pérez, J., Hoyos, A., & Cárdenas, C. (2013). <http://www.scielo.org.co/pdf/biosa/v11n2/v11n2a04.pdf> [Ebook] (11ª ed., pp. págs. 26 - 39). Universidad de Caldas. Recuperado el 21 de julio de 2022, de <http://www.scielo.org.co/pdf/biosa/v11n2/v11n2a04.pdf>.

- Revankar, S. (2021). Candidiasis. Manual MSD, Wayne State University School Of Medicine. Recuperado el 25 de junio de 2022, de <https://www.msmanuals.com/es/hogar/infecciones/infecciones-por-hongos-infecciones-f%C3%BAngicas-micosis/candidiasis>.
- Syed, N. y Karthikeyan, B. (2018). Actividad antifúngica in vitro de extractos de hojas de limoncillo (*Cymbopogon citratus*). Revista de farmacognosia y fitoquímica, 2018; 7(3): 1148-1151. Recuperado el 19 de junio de 2022, de <https://www.phytojournal.com/archives/2018/vol7issue3/PartP/7-3-32-998.pdf>.
- Sahal, G., Woerdenbag, H., Hinrichs, W., Visse, A., Tepper, P. y Quax, W. et al. (2020). Efecto antifúngico e inhibidor de biopelículas del aceite esencial de *Cymbopogon citratus* (hierba de limón) sobre la formación de biopelículas por aislamientos de *Candida tropicalis*; un estudio in vitro. Elsevier - Revista de Etnofarmacología, (Volumen 246, 10 de enero de 2020, 112188). Recuperado el 20 de junio de 2022, de <http://10.1016/j.jep.2019.112188>.
- Tantalean, L. (2019). Efecto Antimicótico de Hierba Luisa (*Cymbopogon Citratus*) y Uña de Gato (*Uncaria TomENTOSA*) Contra *Cándida Albicans* [Tesis]. Universidad Nacional de Jaén. Recuperado el 3 de mayo de 2022, de <http://repositorio.unj.edu.pe/handle/UNJ/361>.
- Veiga, J., De la fuente, Díez, E., & Zimmermann, M. (2008). Modelos de estudios en investigación aplicada: conceptos y criterios para el diseño. *Scielo*, (vol.54 no.210). Recuperado el 14 de mayo de 2022, de https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0465-546X2008000100011.
- Vázquez, M., & Guerrero, J. (2017). Efecto del aceite esencial de *Cymbopogon citratus* sobre propiedades fisicoquímicas en películas de quitosano. *Scielo*, (vol.8 no.4 Trujillo). Recuperado el 19 de julio de 2022, de <http://dx.doi.org/10.17268/sci.agropecu.2017.04.11>.

- Vircell, L. (2022). Cándida albicans - Vircell. Vircell.com Recuperado el 28 de junio de 2022, de <https://www.vircell.com/enfermedad/27-candida-albicans/>.
- Wen, L., Haddad, M., Fernandez, I., Espinoza, G., Ruiz, C., & Neyra, E. et al. (2011). Actividad antifungica de cuatro plantas usadas en la medicina tradicional peruana. Aislamiento de 3'-formil - 2',4',6' - trihidroxidihidrochalcona, principio activo de *Psidium acutangulum* [Ebook] (pp. Rev. Soc. Quím. Perú v.77 n.3 Lima jul./set. 2011) . Recuperado el 28 de junio de 2022, de http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1810-634X2011000300005.
- Zapata, L. (2000). Epidemiología de las micosis superficiales. DEMATOLOGÍA PERUANA, (EDICIÓN 2000). Recuperado el 23 de junio de 2022, de https://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/dermatologia/es_%20set%202000/epid_mic.htm.

11 Agradecimiento.

A Dios por darme las fuerzas para poder lograr mis objetivos académicos.

A mis padres y amigos, que me dieron su apoyo.

Gracias infinitas por ponerlos en mi camino.

¡Gracias!

12 Anexos

Anexo 1

Autorización de la institución donde se va a realizar la recolección de los datos

“Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional”

SOLICITO: Autorización para la ejecución de mi tesis para obtener el Título Profesional de Químico Farmacéutico

Sra. Blga Diana Morillos Carrasco
Laboratorio “Mercelab”

YO: Jurico Katherine Urquiza López. Identificado con DNI: 70273437 con domicilio en Mz: 28 Lote: 19 Sector: V El Milagro - Huanchaco. Egresado de la universidad San Pedro. Ante Ud. Con el debido respeto que se merece me presento y expongo

Que al haber culminado mis estudios y haber obtenido mi Grado de Bachiller y proseguir con la obtención de mi Título Profesional. Para lo cual me es necesario realizar mi tesis titulada “**Actividad antimicótica in vitro del aceite esencial de Hierba Luisa (*Cymbopogon citratus L.*) Comparado con terbinafina sobre *Cándida albicans ATCC 10231*. Trujillo 2022**”. Por ello pido a usted me autorice utilizar los ambientes de su laboratorio y de las facilidades para la ejecución y culminación de la misma.

Razón por la cual me dirijo a su despacho con la finalidad de contar con su apoyo de esa forma culminar con éxito mi trabajo de investigación

Por lo expuesto

A usted ruego se sirva a mi solicitud por ser de justicia

Trujillo 20 de Junio 2022

Jurico Katherine Urquiza López.
DNI: 70273437

RESPUESTA A LA SOLICITUD

Tras la verificación de lo expuesto por lo recurrente, en la presente solicitud; en relación con el uso de los ambientes del laboratorio. Recalcando que la solicitante se encargara de llevar los materiales que sean necesarios para la realización de su trabajo de tesis.

Autorizo:

No Autorizo:.....

Diana Virginia Morillos Carrasco
BIÓLOGO
C.E.P. 2126
Diana Virginia Morillos Carrasco
Bióloga

Anexo 2

Ficha de recolección de datos

DILUCIÓN	Nº Halo	Diametro (mm)
50%	Halo 1	12
	Halo 2	14
	Halo 3	14
	Halo 4	11
	Halo 5	13
	Halo 6	11
75%	Halo 1	29
	Halo 2	32
	Halo 3	30
	Halo 4	31
	Halo 5	34
	Halo 6	30
100%	Halo 1	40
	Halo 2	39
	Halo 3	38
	Halo 4	43
	Halo 5	41
	Halo 6	43
Terbinafina	Halo 1	33
	Halo 2	33
	Halo 3	32
	Halo 4	36
	Halo 5	35
	Halo 6	36

Anexo 3

Matriz de consistencia

PROBLEMA	VARIABLES	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	METODOLOGÍA
<p>¿Qué actividad “in vitro” tendrá el aceite esencial de <i>Cymbopogon citratus</i> L. “hierba luisa” sobre <i>Cándida albicans</i> ATCC 10231, comparado con Terbinafina?</p>	<p>Aceite esencial</p>	<p>Objetivo General: Evaluar la actividad antimicótica “in vitro” del aceite esencial de <i>Cymbopogon citratus</i> L. “hierba luisa” comparando con la Terbinafina sobre <i>Cándida albicans</i>. ATCC 10231.</p> <p>Objetivos Específicos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Determinar las características fisicoquímicas del aceite esencial de <i>Cymbopogon citratus</i> L. “hierba luisa” obtenido por arrastre de vapor. 2. Determinar la actividad antimicótica del aceite esencial de <i>Cymbopogon citratus</i> L. a las concentraciones de 50. 75 y 100% sobre <i>Cándida albicans</i>, ATCC 10231 en estudio in vitro 3. Determinar la actividad antimicótica del medicamento patrón “terbinafina” sobre <i>Cándida albicans</i>, ATCC 10231 en estudio in vitro. 4. Comparar la actividad antimicótica del aceite esencial de <i>Cymbopogon citratus</i> L. y del medicamento patrón “terbinafina” sobre <i>Cándida albicans</i> ATCC 10231 en estudio in vitro. 	<p>En base a los estudios realizados y publicados en la actualidad, el aceite esencial de <i>Cymbopogon citratus</i> L. debe mostrar una actividad antimicótica importante sobre cepas de <i>Cándida albicans</i> ATCC 10231</p>	<p>Tipo: básica, Experimental.</p> <p>Diseño: Cuasi experimental y de enfoque cuantitativo.</p> <p>Población y Muestra: Cepas de <i>Cándida albicans</i> ATCC10231.</p> <p>Metodología: Se utilizará el método de Kirby-Bauer. A partir de donde se obtienen los halos de inhibición. El análisis estadístico se hará mediante Excel SPSS.</p>

Anexo 4

Base de datos

PARÁMETROS		50%	75%	100%	Terbinafina
Medidas de tendencia central	Suma	75	186	244	205
	Media	12.5	31.0	40.7	34.2
	Moda	14	30	43	33
	Mediana	12.5	30.5	40.5	34.0
Medidas de dispersión	Rango	3	5	5	4
	Varianza	1.9	3.2	4.3	3.0
	Desviación estándar	1.38	1.79	2.07	1.72

CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS

Color	Amarillo
Olor	Sui generis
Sabor	Astringente
Aspecto	Transparente, fluido

SOLUBILIDAD

Aceite mineral	1:1	Soluble en proporción
Agua	1:10	Parcialmente soluble en proporción
Etanol	1:1	Soluble en proporción

CARACTERÍSTICAS FISICOQUIMICAS

PH	4.992 ± 0.0287424
Densidad	$0.981 \pm 0.03242 \text{ g/cm}^3$
Índice de refracción	1.42 ± 0.002542
Índice de acidez	$0.899 \pm 0.3574 \text{ mg KOH/g}$

Comparación de la actividad antifúngica entre el aceite esencial de *Cymbopogon citratus* L. "hierba luisa", 50%, 75% y 100 % y el medicamento patrón "Terbinafina" sobre *Cándida albicans* ATCC 10231.

Análisis de varianza de un factor

RESUMEN

<i>Grupos</i>	<i>Cuenta</i>	<i>Suma</i>	<i>Promedio</i>	<i>Varianza</i>
Columna 1	6	75	12.5	1.9
Columna 2	6	186	31.0	3.2
Columna 3	6	244	40.7	4.3
Columna 4	6	205	34.2	3.0

ANÁLISIS DE VARIANZA

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Entre grupos	2626.17	3	875.39	283.91	0.00	3.10
Dentro de los grupos	61.67	20	3.08			
Total	2687.83	23				

TUKEY HSD/KRAMER

		alpha		0.05	
<i>group</i>	<i>mean</i>	<i>n</i>	<i>ss</i>	<i>df</i>	<i>q-crit</i>
50%	12.5	6	9.5		
75%	31	6	16		
100%	40.6666667	6	21.3333		
terbinafina	34.1666667	6	14.8333		
		24	61.6667	20	3.958

Q TEST

<i>group 1</i>	<i>group 2</i>	<i>mean</i>	<i>std err</i>	<i>q-stat</i>	<i>lower</i>	<i>upper</i>	<i>p-value</i>	<i>mean-crit</i>	<i>Cohen d</i>
50%	75%	18.50	0.72	25.81	15.66	21.34	0.00	2.84	10.54
50%	100%	28.17	0.72	39.29	25.33	31.00	0.00	2.84	16.04
50%	terbinafina	21.67	0.72	30.22	18.83	24.50	0.00	2.84	12.34
75%	100%	9.67	0.72	13.48	6.83	12.50	0.00	2.84	5.51
75%	terbinafina	3.17	0.72	4.42	0.33	6.00	0.03	2.84	1.80
100%	terbinafina	6.50	0.72	9.07	3.66	9.34	0.00	2.84	3.70

Determinación de la actividad antifúngica del aceite esencial de Cymbopogon citratus L. "hierba luisa", 50%, 75% y 100 % sobre Cándida albicans ATCC 10231.

Análisis de varianza de un factor

RESUMEN

<i>Grupos</i>	<i>Cuenta</i>	<i>Suma</i>	<i>Promedio</i>	<i>Varianza</i>
Columna 1	6	75	12.5	1.9
Columna 2	6	186	31.0	3.2
Columna 3	6	244	40.7	4.3

ANÁLISIS DE VARIANZA

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Entre grupos	2458.11	2	1229.06	393.65	0.00	3.68
Dentro de los grupos	46.83	15	3.12			
Total	2504.94	17				

TUKEY HSD/KRAMER		alpha		0.05	
<i>group</i>	<i>mean</i>	<i>n</i>	<i>ss</i>	<i>df</i>	<i>q-crit</i>
50%	12.5	6	9.5		
75%	31	6	16		
100%	40.67	6	21.33		
		18	46.83	15	3.673

Q

TEST

<i>group</i>	<i>group</i>	<i>mean</i>	<i>std err</i>	<i>q-stat</i>	<i>lower</i>	<i>upper</i>	<i>p-value</i>	<i>mean-crit</i>	<i>Cohen d</i>
50%	75%	18.5	0.72	25.65	15.85	21.15	0.00	2.65	10.47
50%	100%	28.2	0.72	39.05	25.52	30.82	0.00	2.65	15.94
75%	100%	9.7	0.72	13.40	7.02	12.32	0.00	2.65	5.47

Anexo 5

Formato de publicación en repositorio



REPOSITORIO INSTITUCIONAL DIGITAL
FORMULARIO DE AUTORIZACIÓN PARA LA PUBLICACIÓN DE DOCUMENTOS DE INVESTIGACIÓN

1. Información del Autor				
URQUIZA LOPEZ JURICO KATHERINEE		70273437	jurico_jairo@hotmail.com	
Apellidos y Nombres		DNI	Correo Electrónico	
2. Tipo de Documento de Investigación				
<input checked="" type="checkbox"/>	Tesis	<input type="checkbox"/>	Trabajo de Suficiencia Profesional	<input type="checkbox"/>
	Trabajo Académico	<input type="checkbox"/>		
3. Grado Académico o Título Profesional ¹				
<input type="checkbox"/>	Bachiller	<input checked="" type="checkbox"/>	Título Profesional	<input type="checkbox"/>
	Título Segunda Especialidad	<input type="checkbox"/>	Maestría	<input type="checkbox"/>
	Doctorado	<input type="checkbox"/>		
4. Título del Documento de Investigación				
Actividad antimicrobica in vitro del aceite esencial de <i>Cymbopogon citratus</i> L. "hierba luisa" comparado con terbinafina sobre <i>Candida albicans</i> ATCC 10231, Trujillo 2022.				
5. Programa Académico				
6. Tipo de Acceso al Documento				
<input checked="" type="checkbox"/>	Abierto o Público ² (<i>info:open-repo/semantic/openAccess</i>)		<input type="checkbox"/>	
	Acceso restringido ³ (<i>info:open-repo/semantic/restrictedAccess</i>) ^(*)		<input type="checkbox"/>	
(*) En caso de restringido sustentar Motivo				

A. Originalidad del Archivo Digital

Por el presente dejo constancia que el archivo digital que entrego a la Universidad, es la versión final del trabajo de investigación sustentado y aprobado por el Jurado Evaluador y forma parte del proceso que conduce a obtener el grado académico o título profesional.

B. Otorgamiento de una licencia CREATIVE COMMONS⁴

El autor, por medio de este documento, autoriza a la Universidad, publicar su trabajo de investigación en formato digital en el Repositorio Institucional Digital, al cual se podrá acceder, preservar y difundir de forma libre y gratuita, de manera íntegra a todo el documento.⁵

Lugar	Día	Mes	Año
Chimbote	09	09	2023



[Handwritten Signature]
Firma

Importante

- Según Resolución de Consejo Directivo N° 013-2016-SUNEDU-CD, Reglamento del Registro Nacional de Trabajos de Investigación para optar Grados Académicos y Títulos Profesionales, Art. 8, inciso 8.2.
- Ley N° 30033. Ley que regula el Repositorio Nacional Digital de Ciencia, Tecnología e Innovación de Acceso Abierto y D.S. 006-2015-PC/M.
- Si el autor eligió el tipo de acceso abierto o público, otorga a la Universidad San Pedro una licencia no exclusiva, para que se pueda hacer arreglos de fotos en la obra y difundir en el Repositorio Institucional Digital. Respetando siempre los Derechos de Autor y Propiedad Intelectual de acuerdo y en el Marco de la Ley 822.
- En caso de que el autor elija la segunda opción, únicamente se publica a los datos del autor y resúmenes de la obra, de acuerdo a la directiva N° 604-2016-CO/NTTC-DEOC (Núcleos 5.2 y 6.7) que norman el funcionamiento del Repositorio Institucional Digital.
- Las Licencias Creative Commons (CC) es una organización internacional sin fines de lucro que pone a disposición de los autores un conjunto de licencias flexibles y de las versiones tecnológicas que facilitan la difusión de información, recursos educativos, obras artísticas y científicas, entre otros. Estas licencias facilitan la generación que el autor obtenga el crédito por su obra.
- Según el inciso 12.2, del artículo 12° del Reglamento del Registro Nacional de Trabajos de Investigación para optar grados académicos y títulos profesionales -RENATI "Las universidades, instituciones y centros de educación superior tienen como obligación registrar todos los trabajos de investigación y proyectos, incluyendo los listados en sus repositorios institucionales procesando a sus de acceso abierto o restringido, los cuales serán posteriormente recolectados por el Repositorio Digital RENATI, a través del Repositorio ALECIA".

Nota: - En caso de falsedad en los datos, se procederá de acuerdo a ley (Ley 27444, art. 32, párr. 32.3).

Anexo 6

Reporte de similitud

Actividad antimicótica in vitro del aceite esencial de *Cymbopogon citratus* L. "hierba luisa" comparado con terbinafina sobre *Cándida albicans* ATCC 10231, Trujillo 2022.

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.usanpedro.edu.pe Fuente de Internet	8%
2	Submitted to Universidad Cesar Vallejo Trabajo del estudiante	3%
3	repositorio.unj.edu.pe Fuente de Internet	3%
4	hdl.handle.net Fuente de Internet	2%
5	repositorio.uma.edu.pe Fuente de Internet	2%
6	repositorio.uladech.edu.pe Fuente de Internet	1%
7	www.dspace.uce.edu.ec Fuente de Internet	1%
8	repositorio.ucv.edu.pe Fuente de Internet	1%



9	repositorio.upagu.edu.pe Fuente de Internet	1 %
10	repositorio.unsaac.edu.pe Fuente de Internet	1 %
11	studylib.es Fuente de Internet	1 %
12	repositorio.unap.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
13	dspace.unitru.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
14	rsdjournal.org Fuente de Internet	<1 %
15	Leslie Helening Saenz Pupuche, Ana Cecilia Tejada Vásquez, Juana Del Carmen Guerrero Hurtado. "Efecto antifúngico in vitro de extracto etanólico del rizoma de Curcuma longa L. Sobre cepas de Candida albicans ATCC 10231", Revista Peruana de Medicina Integrativa, 2021 Publicación	<1 %
16	Paulina Noyola Sánchez, Celia Guerrero Velázquez, Rita Stephanie Hernández Troncoso, Karla Elizabeth Malespin García et al. "Niveles de interleucina 23 (IL-23) en saliva de niños con dentición mixta temprana"	<1 %

estudio piloto", Revista Mexicana de Ortodoncia, 2022

Publicación

17	docplayer.es Fuente de Internet	<1 %
18	publicaciones.usanpedro.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
19	Submitted to Universidad Alas Peruanas Trabajo del estudiante	<1 %
20	Submitted to Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga Trabajo del estudiante	<1 %
21	dspace.utpl.edu.ec Fuente de Internet	<1 %
22	www.scielo.org.pe Fuente de Internet	<1 %
23	Submitted to Universidad Científica del Sur Trabajo del estudiante	<1 %
24	dialnet.unirioja.es Fuente de Internet	<1 %
25	worldwidescience.org Fuente de Internet	<1 %
26	ecosur.repositorioinstitucional.mx Fuente de Internet	<1 %

pesquisa.bvsalud.org



27

Fuente de Internet

<1 %

28

posgraduacao.ufcg.edu.br

Fuente de Internet

<1 %



Excluir citas

Apagado

Excluir coincidencias < 10 words

Excluir bibliografía

Activo