



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA Y CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL
DE ESTOMATOLOGÍA

TESIS

**EFFECTO ANTIBACTERIANO Y ANTIMICOTICO DEL ACEITE ESENCIAL DE
Minthostachys mollis (muña) IN VITRO EN CEPAS DE
Lactobacillus acidophilus Y *Candida glabrata***

**PARA OPTAR EL TITULO PROFESIONAL DE
CIRUJANO DENTISTA**

AUTORA:

BENGOA SANABRIA KATTY ANYELA

ICA - PERÚ

2017

DEDICATORIA

Lleno de regocijo, de amor y esperanza, dedico este proyecto, a cada uno de mis seres queridos, quienes han sido mis pilares para seguir adelante.

Es para mí una gran satisfacción poder dedicarles a mi madre y hermana, quienes me llenan de orgullo, y sé que no habrá manera de devolver tanto esfuerzo, dedicación y paciencia que tuvieron a lo largo de toda mi carrera, ellas que sin importar nada me apoyan en todo y dan lo mejor de sí para que todo sea posible, por ellas es que hoy estoy aquí, dando un paso más en el camino de mi carrera.

AGRADECIMIENTO

A Dios por permitirme tener tan buena experiencia dentro de mi universidad, gracias a mi Universidad Alas Peruanas ´por permitirme convertirme en un profesional en lo que tanto me apasiona, gracias a cada, maestro que hizo parte de este proceso integral de formación, que deja como producto, recuerdo y prueba viviente en la historia; esta tesis que perdurara dentro de los conocimientos y desarrollo de las demás generaciones que están por llegar.

Gracias, de corazón, a los doctores José Luis Bavadilla Quintero mi asesor y Julio Cesar Segura Coronado. Gracias por su paciencia, dedicación, motivación, criterio y aliento. Han hecho fácil lo difícil. Ha sido un privilegio poder contar con su guía y ayuda.

Gracias al Lic. Moscaiza Chacaliaza director de la I.E “mariscal Orbegoso” por su decisivo apoyo al permitirme hacer uso incondicional de su laboratorio, para la realización en este trabajo de investigación. Muy especialmente al Ing. Ray Noe Fernandez por su tan buena disposición profesional a la colaboración que ha mostrado desinteresadamente. Sin ellos esta investigación no hubiera sido la misma.

A mi familia quienes con sus palabras de aliento no me dejaban decaer para que siguiera adelante y siempre sea perseverante y cumpla con mis ideales.

Porque el camino para llegar aquí no fue facil, y desde los principios me enseñaste que rendirce no es una obcion, sino una decisión; tu a quien tanto admiro como profesional, gracias por tu apoyo en el momento que mas necesite, gracias amada tia Paola Bengoa Vargas.

Formar parte de una familia como la mia, es para mi un gran orgullo; gracias por sus consejos, apoyo incondicional a pesar de la distancia, ustedes me hicieron sentir que no existe limites cuando se lucha por algo, y que siempre puedo contar con ustedes, mis queridos abuelos, tios, primos y ahora mis amados sobrinos. Espero ser para ustedes una guia y gran amiga.

A todos mis amigos, con quienes pasar un día de risas y superación de problemas era parte de nuestro día a día, con quienes aprendí que nunca estás sola, que gracias a ellos y sus consejos puedes lograr muchas cosas, a todos ellos gracias.

RESUMEN

El estudio fundamenta su línea de investigación en determinar el efecto antibacteriano y antimicótico del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (muña) in vitro en cepas de *Lactobacillus acidophilus* Y *Candida glabrata*, frente a un grupo control (suero fisiológico), 2017. Se realizó un estudio de nivel explicativo tipo experimental, prospectivo, transversal y analítica. La muestra estuvo formada por 290 antibiogramas, con 29 antibiogramas para cada cepa en concentraciones de (25%,50%,75% y 100%) y suero fisiológico. El instrumento utilizado fue mecánico denominado escalímetro de vernier. Para el análisis estadístico se utilizó la prueba estadística ANOVA, Prueba de Tukey. Se encontró que el efecto antibacteriano en la media de los halos de inhibición al 25% de concentración es $8.6\text{mm}\pm 0.8\text{mm}$; la media de los halos de inhibición al 50% de concentración es $9.2\text{mm}\pm 0.7\text{mm}$; la media de los halos de inhibición al 75% de concentración es $10.9\text{mm}\pm 0.2\text{mm}$; la media de los halos de inhibición al 100% de concentración es $11.5\text{mm}\pm 0.2\text{mm}$. Asimismo, se aprecia que a medida que aumenta las concentraciones de 25% ,50%, 75% y 100% aumenta las medias significativamente las medias de halos de inhibición 8.6mm ($p<0.05$), 9.2mm ($p<0.05$), 10.9mm ($p<0.05$), y 11.5mm ($p<0.05$) respectivamente, frente al grupo control; y el efecto antimicótico en la media de los halos de inhibición al 25% de concentración es $9.6\text{mm}\pm 0.4\text{mm}$; la media de los halos de inhibición al 50% de concentración es $10.9\text{mm}\pm 0.7\text{mm}$; la media de los halos de inhibición al 75% de concentración es $12.3\text{mm}\pm 0.5\text{mm}$; la media de los halos de inhibición al 100% de concentración es $14.2\text{mm}\pm 0.6\text{mm}$. Asimismo, se aprecia que a medida que aumenta las concentraciones de 25% ,50%, 75% y 100% aumenta las medias significativamente las medias de halos de inhibición 9.6mm ($p<0.05$), 10.9mm ($p<0.05$), 12.3mm ($p<0.05$), y 14.2mm ($p<0.05$) respectivamente, frente al grupo control. En la concentración de aceite esencial de *Minthostachys mollis* (muña) 25%, 50%, 75% y 100% la media de halos de inhibición del Antimicótico es mayor significativamente en relación a la media de los halos de inhibición del antibacteriano. Por lo que con un $p\text{-valor}=0.000$ podemos concluir que existen diferencias significativas en la concentración del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (muña) 25%, 50%, 75% y 100% en el efecto antibacteriano

y antimicótico in vitro en las cepas de *Lactobacillus acidophilus* Y *Candida glabrata*, en comparación a un grupo control en el año 2017.

Palabras clave: Aceite esencial, *Minthostachys mollis*, cepa, *Lactobacillus acidophilus*, *Candida glabrata*, halos de inhibición.

ABSTRACT

The study based its line of research on determining the antibacterial and antifungal effect of the essential oil of *Minthostachys mollis* (muña) in vitro on strains of *Lactobacillus acidophilus* and *Candida glabrata*, against a control group (physiological serum), 2017. A study was conducted Explanatory level experimental type, prospective, transversal and analytical. The sample consisted of 290 antibiograms, with 29 antibiograms for each strain in concentrations of (25%, 50%, 75% and 100%) and physiological serum. The instrument used was mechanical called vernier scale. For the statistical analysis we used the ANOVA statistical test, Tukey test. It was found that the antibacterial effect in the mean of the halos of inhibition at 25% concentration is $8.6\text{mm} \pm 0.8\text{mm}$; the mean of the inhibition halos at 50% concentration is $9.2\text{mm} \pm 0.7\text{mm}$; the average of the inhibition halos at 75% concentration is $10.9\text{mm} \pm 0.2\text{mm}$; the average of the inhibition halos at 100% concentration is $11.5\text{mm} \pm 0.2\text{mm}$. Likewise, it is appreciated that as it increases the concentrations of 25%, 50%, 75% and 100% the means significantly increase the means of inhibition halos 8.6mm ($p < 0.05$), 9.2mm ($p < 0.05$), 10.9mm ($p < 0.05$), and 11.5mm ($p < 0.05$) respectively, compared to the control group;

and the antifungal effect in the mean of the inhibition halos at 25% concentration is $9.6\text{mm} \pm 0.4\text{mm}$; the mean of the inhibition halos at 50% concentration is $10.9\text{mm} \pm 0.7\text{mm}$; the average of the inhibition halos at 75% concentration is $12.3\text{mm} \pm 0.5\text{mm}$; the mean of the inhibition halos at 100% concentration is $14.2\text{mm} \pm 0.6\text{mm}$. Likewise, it can be seen that as the concentrations increase of 25%, 50%, 75% and 100%, the means significantly increase the halos averages of inhibition 9.6mm ($p < 0.05$), 10.9mm ($p < 0.05$), 12.3mm ($p < 0.05$), and 14.2mm ($p < 0.05$) respectively, compared to the control group. In the concentration of essential oil of *Minthostachys mollis* (muña) 25%, 50%, 75% and 100% the average halos of inhibition of the Antimicotic is significantly higher in relation to the average of the halos of antibacterial inhibition. So with a $p\text{-value} = 0.000$ we can conclude that there are significant differences in the concentration of the essential oil of *Minthostachys mollis* (muña) 25%, 50%, 75% and 100% in the antibacterial and antifungal effect in vitro in the strains of *Lactobacillus acidophilus* and *Candida glabrata*, compared to a control group in 2017.

Key words: Essential oil, *Minthostachys mollis*, strain, *Lactobacillus acidophilus*, *Candida glabrata*, inhibition halos

INDICE

Contenido

DEDICATORIA.....	2
AGRADECIMIENTO.....	3
RESUMEN.....	5
ABSTRACT.....	7
INDICE DE TABLAS.....	11
INDICE DE GRAFICOS.....	12
INTRODUCCIÓN.....	13
CAPITULO I:.....	14
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	14
1.2. Formulación del problema.....	16
1.2.1. Problema general.....	16
1.2.2 Problema específico.....	16
1.2. Objetivo de la investigación.....	17
1.2.1. Objetivo general.....	17
1.2.2 Objetivo específicos.....	17
1.3. Justificación de la investigación.....	18
1.4. Limitaciones.....	19
CAPITULO II:.....	20
MARCO TEORICO.....	20
2.2. BASES TEORICAS.....	22
2.3. Definición de términos básicos.....	32
CAPITULO III:.....	34
HIPOTESIS Y VARIABLES DE LA INVESTIGACION.....	34
3.1. Formulación de la hipótesis principal y derivadas.....	34
3.2. Variables, definición conceptual y operacional.....	34
CAPITULO IV:.....	37
METODOLOGIA.....	37
4.1. Diseño metodológico.....	37
4.2. Diseño Muestral.....	39
4.3. Técnicas de recolección de datos.....	40
4.4. Técnicas estadísticas para el procesamiento de la información.....	41
4.5. Aspectos éticos.....	42
CAPITULO V.....	43

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN	43
5.1. comprobación de hipótesis, técnicas estadísticas empleadas	43
CONCLUSIONES	54
DISCUSIÓN	55
RECOMENDACIONES	58
FUENTES DE INFORMACIÓN	59
ANEXOS	62

INDICE DE TABLAS

Tabla N°1: Efecto antibiótico del aceite esencial de <i>Minthostachys mollis</i> (muña) al 100%, sobre la cepa de <i>Lactobacillus acidophilus</i>	34
Tabla N°2: Efecto antibiótico del aceite esencial de <i>Minthostachys mollis</i> (muña) al 75%, sobre la cepa de <i>Lactobacillus acidophilus</i>	35
Tabla N°3: Efecto antibiótico del aceite esencial de <i>Minthostachys mollis</i> (muña) al 50%, sobre la cepa de de <i>Lactobacillus acidophilus</i>	36
Tabla N°4: Efecto antibiótico del aceite esencial de <i>Minthostachys mollis</i> (muña) al 25%, sobre la cepa de de <i>Lactobacillus acidophilus</i>	37
Tabla N°5: Efecto antimicótico del aceite esencial de <i>Minthostachys mollis</i> (muña) al 100%, sobre la cepa de <i>Cándida glabrata</i>	38
Tabla N°6: Efecto antimicótico del aceite esencial de <i>Minthostachys mollis</i> (muña) al 75%, sobre la cepa de <i>Cándida glabrata</i>	39
Tabla N°7: Efecto antimicótico del aceite esencial de <i>Minthostachys mollis</i> (muña) al 50%, sobre la cepa de <i>Cándida glabrata</i>	40
Tabla N°8: Efecto antimicótico del aceite esencial de <i>Minthostachys mollis</i> (muña) al 25%, sobre la cepa de <i>Cándida glabrata</i>	41
Tabla N°9: Halos de inhibición según contracción del aceite esencial de <i>Minthostachys mollis</i> (muña) en la cepa de <i>Lactobacillus acidophilus</i>	42
Tabla N°10: Halos de inhibición según concentración del aceite esencial de <i>Minthostachys mollis</i> (muña) en la cepa de <i>Cándida glabrata</i>	43

INDICE DE GRAFICOS

Grafico N°1: Efecto antibiótico del aceite esencial de <i>Minthostachys mollis</i> (muña) al 100%, sobre la cepa de <i>Lactobacillus acidophilus</i>	34
Grafico N°2: Efecto antibiótico del aceite esencial de <i>Minthostachys mollis</i> (muña) al 75%, sobre la cepa de <i>Lactobacillus acidophilus</i>	35
Grafico N°3: Efecto antibiótico del aceite esencial de <i>Minthostachys mollis</i> (muña) al 50%, sobre la cepa de de <i>Lactobacillus acidophilus</i>	36
Grafico N°4: Efecto antibiótico del aceite esencial de <i>Minthostachys mollis</i> (muña) al 25%, sobre la cepa de de <i>Lactobacillus acidophilus</i>	37
Grafico N°5: Efecto antimicótico del aceite esencial de <i>Minthostachys mollis</i> (muña) al 100%, sobre la cepa de <i>Cándida glabrata</i>	38
Grafico N°6: Efecto antimicótico del aceite esencial de <i>Minthostachys mollis</i> (muña) al 75%, sobre la cepa de <i>Cándida glabrata</i>	39
Grafico N°7: Efecto antimicótico del aceite esencial de <i>Minthostachys mollis</i> (muña) al 50%, sobre la cepa de <i>Cándida glabrata</i>	40
Grafico N°8: Efecto antimicótico del aceite esencial de <i>Minthostachys mollis</i> (muña) al 25%, sobre la cepa de <i>Cándida glabrata</i>	41
Grafico N°9: Halos de inhibición según contracción del aceite esencial de <i>Minthostachys mollis</i> (muña) en la cepa de <i>Lactobacillus acidophilus</i>	43
Grafico N°10: Halos de inhibición según concentración del aceite esencial de <i>Minthostachys mollis</i> (muña) en la cepa de <i>Cándida glabrata</i>	44

INTRODUCCIÓN

La cavidad bucal se encuentra colonizada por un gran número de bacterias, entre las que podemos encontrar microorganismos oportunistas, al aumentar en número son capaces de producir afecciones y enfermedades estomatológicas. Gracias a estudios epidemiológicos se ha demostrado una relación directa entre número de *Lactobacillus acidophilus* y la presencia de caries dental. Así como también la gran relación que tiene la candidiasis oral con *Candida glabrata*.

En la actualidad se utiliza para el diagnóstico de caries dental, como de la candidiasis oral por detección de esta bacteria en la saliva humana. Las plantas medicinales vienen acompañando la evolución del hombre, demostrando históricamente la cura ancestral, por lo que forman parte de la medicina tradicional, según los usos tradicionales, las plantas medicinales; un gran número de afecciones entre los dolores dentales y además se conoce que *Minthostachys mollis* (muña), tienen actividad antibacteriana. Por lo tanto su estudio ha de conducir al hallazgo de un gran número de moléculas bioactivas con posible aplicación preventiva y terapéutica.

Las plantas aromáticas contienen resinas y esencias aromáticas que a la vez se encuentran en los aceites esenciales, estos tienen capacidad de inhibir el crecimiento de microorganismos, siendo una alternativa de solución para utilización de dichas plantas aromáticas en el arsenal preventivo-terapéutico.

Por ello la importancia de poder estudiar el efecto antibacteriano y antimicótico del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (muña) “in vitro” en cepas de *Lactobacillus acidophilus* Y *Candida glabrata*, para su mejor aplicación dentro del campo preventivo-terapéutico de afecciones estomatológicas como la caries dental y la candidiasis oral, prevalentes de nuestra sociedad.

CAPITULO I:

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. Descripción de la realidad problemática

La caries dental es una de las patologías orales más comunes en nuestra población, según MINSA el 90% de la población padece esta patología. Entre los factores causales de esta enfermedad se encuentran huésped, dieta, el tiempo y los microorganismos¹ En cuanto al factor microbiológico se encuentran entre las principales: *Streptococcus mutans*, *Lactobacillus acidophilus* y *Actinomyces naeslundii*.

El *Streptococcus mutans* se caracterizan por ser cocos gram positivos, anaerobio facultativo forman parte de la flora residente en la cavidad bucal y vías respiratorias altas; autores tales como Berkowitz, Kohler, col. y Van Houte han sugerido al *Lactobacillus acidophilus* como el segundo agente más importante de la formación de caries dental.²

Aunque en la mayoría de los casos la candidiasis suele ser provocada por levaduras de la especie *Candida albicans*, se ha descrito un aumento en la producción de infecciones por otras especies como pueden ser la *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis* y *Candida glabrata*. La *Candida glabrata* es una especie que está presente generalmente en la cavidad oral y vaginal de

¹ MINSA. [Online].; 2017 [cited 2017 10 01. Available from: https://www.minsa.gob.pe/portalweb/06prevencion/prevencion_2.asp?sub5=13.

² Figueroa Gordon M, Alonso Guillermina. microorganismos presentes en las diversas etapas de progresion de caries dental. *acta odontologica venezolana*. 2009; 1.

personas sanas y en las manos de personal sanitario. Este tipo de levadura suele provocar infección frecuentemente en personas hospitalizadas durante un largo periodo de tiempo, enfermos de SIDA, trasplantados y con neoplasia; es decir, cuando existe una disminución cuantitativa y cualitativa de linfocitos T.³

El Perú presenta una riqueza y mega diversidad de plantas medicinales nativas, que es uno de los pilares de la etnofarmacología y la medicina tradicional, desde la época del Incanato hasta la actualidad. Siendo estas utilizadas en empírica por sus bondades terapéuticas en el cuidado y restauración de la salud.⁴

La bioactividad de los Aceites Esenciales se investiga a partir de los efectos farmacológicos que son producidos por sus metabolitos, los cuales son obtenidos por diferentes técnicas fisicoquímicas a partir de las hojas.⁵

La muña habita en los diferentes pisos ecológicos de nuestra serranía, crece entre 2500 y 3500 msnm, donde existe en abundancia. Es una planta hemicriptófila que durante el invierno –frío y seco– desaparecen sus hojas para brotar nuevamente con las primeras lluvias de la primavera.

Diversos estudios han mostrado su efecto antibacteriano, otros han explorado que metabolitos están presentes en su aceite esencial. Sin embargo, poco se ha explorado sobre su efecto antimicótico, lo cual es objeto de nuestro estudio.

³glabrata. [Online].; 2017 [cited 2017 09 05. Available from: <http://candidiasisweb.com/que-es/candida-glabrata.php>. Visitado el 5-09-2017.

⁴salaverry o. 3. Salaverry O. La complejidad de lo simple: plantas medicinales y sociedad moderna. Peru Med Exp Salud Publica. 2005; 4(245-46).

⁵Lahlou M. 5. Lahlou M. Methods to study the phytochemistry and bioactivity of essential oils. Phytother Res. 2004; 6(435- 48).

1.2. Formulación del problema

1.2.1. Problema general

¿Cuál es la concentración del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (muña) que cause efecto antibacteriano y antimicótico in vitro en cepas de *Lactobacillus acidophilus* y *Candida glabrata*, en comparación a un grupo control?

1.2.2 Problema específico

Problema específico 01:

¿Cuál es el efecto antibacteriano in vitro del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (muña) al 100%, sobre la cepa de *Lactobacillus acidophilus*?

Problema específico 02:

¿Cuál es el efecto antibacteriano in vitro del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (muña) al 75%, sobre la cepa de *Lactobacillus acidophilus*?

Problema específico 03:

¿Cuál es el efecto antibacteriano in vitro del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (muña) al 50%, sobre la cepa de *Lactobacillus acidophilus*?

Problema específico 04:

¿Cuál es el efecto antibacteriano in vitro del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (muña) al 25%, sobre la cepa de *Lactobacillus acidophilus*?

Problema específico 05:

¿Cuál es el efecto antimicótico in vitro del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (muña) al 100%, sobre la cepa de *Candida glabrata*?

Problema específico 06:

¿Cuál es el efecto antimicótico in vitro del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (muña) al 75%, sobre la cepa de *Candida glabrata*?

Problema específico 07:

¿Cuál es el efecto antimicótico in vitro del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (muña) al 50%, sobre la cepa de *Candida glabrata*?

Problema específico 08:

¿Cuál es el efecto antimicótico in vitro del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (muña) al 25%, sobre la cepa de *Candida glabrata*?

1.2. Objetivo de la investigación

121. Objetivo general

Determinar la concentración del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (muña) que cause efecto antibacteriano y antimicótico in vitro en cepas de *Lactobacillus acidophilus* y *Candida glabrata*, en comparación a un grupo control.

122. Objetivo específicos

Objetivo específico 01:

Determinar el efecto antibacteriano in vitro del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (muña) al 100%, sobre la cepa de *Lactobacillus acidophilus*

Objetivo específico 02:

Determinar el efecto antibacteriano in vitro del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (muña) al 75%, sobre la cepa de *Lactobacillus acidophilus*

Objetivo específico 03:

Determinar el efecto antibacteriano in vitro del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (muña) al 50%, sobre la cepa de *Lactobacillus acidophilus*

Objetivo específico 04:

Determinar el efecto antibacteriano in vitro del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (muña) al 25%, sobre la cepa de *Lactobacillus acidophilus*.

Objetivo específico 05:

Determinar el efecto antimicótico in vitro del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (muña) al 100%, sobre la cepa de *Candida glabrata*.

Objetivo específico 06:

Determinar el efecto antimicótico in vitro del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (muña) al 75%, sobre la cepa de *Candida glabrata*.

Objetivo específico 07:

Determinar el efecto antimicótico in vitro del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (muña) al 50%, sobre la cepa de *Candida glabrata*.

Objetivo específico 08:

Determinar el efecto antimicótico in vitro del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (muña) al 25%, sobre la cepa de *Candida glabrata*.

1.3. Justificación de la investigación

1.4.2 Importancia de la investigación: El presente estudio busca determinar el efecto antibacteriano y antimicótico del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (muña), sobre microorganismos de *Lactobacillus acidophilus* y *Candida glabrata*, patógenos que pueden contribuir al incremento de bacterias y hongos que ocasionan el desarrollo de caries, así como de candidiasis oral. Estos patógenos tienen la capacidad de adquirir resistencia a los antibióticos causando un problema a nivel mundial, por esta razón existe la necesidad de buscar alternativas de tratamiento y prevención como el uso de productos naturales en este caso el aceite esencial de *Minthostachys mollis* (muña).

Viabilidad de la investigación: el presente estudio es posible por contar con los recursos humanos requeridos, y el presupuesto que este tipo de investigación plantea podrán ser financiados por el investigador. Dentro de los materiales que se requieren se encuentran disponibles y es posible poder desarrollar la investigación en un tiempo corto, al tratarse de una investigación (in vitro) de obtención de halos de inhibición del aceite esencial en cultivos de cepas específicas.

1.4. Limitaciones

141. Limitaciones metodológicas: el presente estudio está referido a microorganismos específicos, los cuales han sido seleccionadas dentro del grupo de las que son parte, dentro del desarrollo de las patologías a las que pertenecen. Y al ser este un estudio laboratorial (in vitro) con control interno, no extrapolable para el paciente, no tiene validez externa.

142 operativas: para la realización de esta investigación, fue necesario buscar un lugar apropiado y cercano, a donde radico actualmente, por ello el factor económico es una limitación, por los viajes que tengo que realizar. Sin embargo, esto podrá ser manejado por tener el lugar adecuado en el lugar, para la ejecución del proyecto.

CAPITULO II:

MARCO TEORICO

2.1. Antecedentes de la investigación

2.1.1. Nacionales

CANO Y COL (2008) realizaron un estudio para demostrar la actividad antimicótica in vitro del aceite esencial de *Minthostachys mollis* “muña”, proveniente del distrito de Huacrapuquio, provincia de Tarma. Se observó un alto efecto antimicótico frente a las cepas de *Cándida albicans* a las concentraciones de 50 y 100 % y dermatofitos *Trichophyton tonsurans*, *Trichophyton mentagophys*, *Microporun canis* sensibles en los volúmenes de 5 y 50 mililitros; encontró en el aceite esencial los siguientes

componentes químicos: pulegona, mentona y limoneno. ⁶

ALCALÁ Y COL (2011) demostró el efecto antimicótico del aceite esencial de las hojas de *Minthostachys mollis* (muña) en comparación con el Fluconazol en cultivo de *Candida albicans*. El efecto antimicótico se estudió midiendo 80 halos de inhibición distribuidos en 5 grupos mediante el método Kirby-Bauer. Se utilizó una cepa clínica de *Candida albicans*. Los grupos de estudio fueron grupo muña 25 % (GM25 %), grupo muña 50 % (GM50 %), grupo muña 100 % (GM100 %), un grupo control positivo (Fluconazol), y un grupo control negativo (aceite mineral). El análisis estadístico se realizó mediante la Prueba de Kruskal-Wallis y el Test de Dunn usando el paquete SPSS v.17.0. Se consideró un nivel de significancia < 0,05. Se obtuvo La mediana de los halos de

⁶ Cano C, Bonilla P, Roque M, Ruiz J. Actividad antimicótica in vitro y metabolitos del aceite esencial de las hojas de *Minthostachys mollis* (muña). Peru Med Exp Salud Publica. 2008; 3(298-301).

inhibición del GM25 % fue de 32,00 mm (31,00 a 33,75); del GM50 %: 40,00 mm (39,25 a 41,00); del GM100 %: 46,80 mm (46,00 a 48,00), y del grupo Fluconazol: 39,00 mm (38,00 a 40,75). No se obtuvo halos de inhibición en el grupo control negativo. Se encontró diferencia significativa entre GM25 %, GM100 % y el grupo Fluconazol ($p < 0,001$), más no entre este último y GM50 % ($p > 0,05$). Se concluyó que el aceite esencial de las hojas de *Minthostachys mollis* (al 100 %) tuvo mayor efecto contra la *Candida albicans* que el Fluconazol; además, el efecto antimicótico del Fluconazol fue mayor que la *Minthostachys mollis* al 25 %, y fue el mismo que la *Minthostachys mollis* al 50%. ⁷

GONZÁLEZ Y COL (2013) demostró la actividad antibacteriana de *Minthostachys mollis* frente a bacterias enteropatógenas; sin embargo, frente a microorganismos de interés estomatológico, son muy escasos. Por esto, se determinó la concentración mínima inhibitoria (CMI), y la concentración mínima bactericida (CMB), para establecer el efecto antibacteriano frente a *Streptococcus mutans*. El análisis estadístico usado fue la prueba ANOVA y la de KRUSKALL-WALLIS. Concluyó que el aceite esencial de *Minthostachys mollis* presenta efecto antibacteriano in vitro frente a *Streptococcus mutans*, siendo la CMI de 0.31 $\mu\text{L}/\text{mL}$ y la CMB, de 0.62 $\mu\text{L}/\text{mL}$ a 0.75 $\mu\text{L}/\text{mL}$. ⁸

⁷ Alcalá Marcos KM, Alvarado A, Paredes. Actividad antimicótica del aceite esencial de las hojas de *Minthostachys mollis* (muña) comparado con el Fluconazol en cultivo de *Candida albicans*, Universidad Nacional Federico Villarreal. CIME. 2011; 16(2).

⁸ Gonzales cabezas J, Asmat Abanto A, Saavedra Urteaga C. González Cabezas, J.; Asmat Abanto, A. Efecto antibacteriano in vitro del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (muña) frente a *Streptococcus mutans*. UPAO. 2013.

2.2. BASES TEORICAS

2.2.1. CARIES DENTAL

Es una enfermedad infecciosa, multifactorial y transmisible que afecta a los tejidos dentarios caracterizada por la desintegración progresiva de sus tejidos calcificados, debido a la acción de microorganismos sobre los carbohidratos fermentables provenientes de la dieta.⁹

Los factores etiológicos Paul Keyes en 1960, estableció que la etiopatogenia de la caries obedece a la interacción simultánea de tres factores principales: un factor “microorganismo” que en presencia de un factor “sustrato” (ingesta de Carbohidratos), logra afectar a un factor “diente” (también denominado huésped). Dicho investigador, refirió tanto en forma teórica como experimental que la interacción entre estos tres factores constituye, la base fundamental para el desarrollo de la caries dental.¹⁰

A continuación, detallaremos cada uno de ellos:

a) Microorganismos La cavidad bucal contiene una de las más variadas y concentradas poblaciones microbianas del organismo. Se estima que en ella habitan entre 200 y 300 especies. Entre las bacterias presentes en boca se encuentran tres especies principalmente relacionadas con la caries: *Streptococcus* con las subespecies *S. mutans* y *S. sobrinus*. *Lactobacillus* y *Actinomyces*. De todos ellos, los *S. mutans* son los más cariogénicos, los cuales son capaces de inducir caries en cualquier superficie del diente.^{9 11}

b) Dieta: El *Streptococcus mutans* para poder producir glucano y polisacáridos responsables de la adhesión bacteriana, necesitan de un sustrato que consiste en la ingesta de hidratos de carbono, más específicamente la sacarosa, que es el carbohidrato fermentable con mayor potencial cariogénico. Durante el proceso de la caries, las bacterias orales fermentan los hidratos de carbono y producen ácidos que disuelven el esmalte dentario. La forma (consistencia, textura, adhesión) y la frecuencia del consumo, son más importantes que la

⁹ Henostroza G. Diagnóstico de caries dental. 2nd ed. Lima: UPCH; 2005.

¹⁰ Medina R, Moreno L, Velasco M, Gutiérrez S. Estudio comparativo de medios de cultivo para crecimiento y recuperación del *Streptococcus mutans* ATCC 25175 “in vitro”. NOVA. 2005; 3(25-30).

¹¹ Sánchez V. Evaluación del estado de salud bucodental y su relación con estilos de vidas saludables en la Provincia de Salamanca. [Tesis para optar el título de Doctor]. Salamanca: Universidad de Salamanca. 2008.

cantidad de azúcares consumidos. El pH en boca cae por debajo de 5.5 (valor crítico que favorece la desmineralización del esmalte, a los 3-5 minutos después de la ingesta y tarda de 30 a 60 minutos en alcanzar un pH neutro de 7,0).⁹

12

c) Huésped: Los factores ligados al huésped pueden distribuirse en dos grandes grupos: la saliva y los dientes. La participación de la saliva en el proceso carioso ha sido corroborada mediante estudios diversos, en los cuales, al disminuir el flujo salival, se observó un incremento sustancial de los niveles de lesiones de caries. Entre ellos, los realizados en pacientes con xerostomía, es decir, niveles de secreción salival disminuidos y el experimento de supresión de saliva en animales, mediante extirpación quirúrgica de sus glándulas. Los dientes La caries dental se manifiesta en el esmalte, el cual se torna susceptible de ser destruido por los ácidos o por su propia configuración anatómica, como en los casos de surcos, fisuras y puntos. Posteriormente, Newbrun, en 1978, añadió el factor tiempo como cuarto factor etiológico.⁹

d) Tiempo Se considera que una frecuencia de carbohidratos por encima de seis veces diarias contribuye a aumentar el riesgo de caries. Además, algunos estudios muestran que las diferencias en el factor cariogénico de los alimentos no solo depende de la cantidad de carbohidratos fermentables que estos contengan, sino también de la frecuencia del consumo y la permanencia de los mismos en la boca.²⁴ Microorganismos relacionados con la caries dental: El papel esencial de los microorganismos en la etiología de la caries fue instituido por Miller en 1890. A ello se sumó la identificación de las bacterias sindicadas como las principales: el *Streptococcus mutans* por Clarke en 1924 y los *Lactobacillus* por Buntig y Palmerlee en 1925.^{9 12}

2.2.2 *Lactobacillus acidophilus*

2.2.2.1 Características Generales

Incluido en la familia Lactobacillaceae, se distinguen más de cuarenta especies. Desde el punto de vista de su morfología, los lactobacilos son pleomórficos, pero debido a que se dividen en un solo plano, nunca presentan

¹² Vela. Efecto de la aplicación tópica de un enjuagatorio en base a xilitol, flúor y manzanilla (Ortodent) en un grupo de pacientes con Síndrome de Down. [Tesis para la obtención del título de Especialista en Odontopediatría]. Ecuador: Universidad San Francisco d. 2007.

ramificaciones, suelen aparecer asociados en parejas, cadenas, empalizadas o frecuentemente aislados. En cuanto a los cultivos, la temperatura óptima es de 36± 1 °c y existe un medio líquido o sólido muy selectivo. Son bacilos Gram Positivos, catalasa negativa, no esporulados. Las colonias generalmente son pequeñas, pueden variar en su forma: opaca, redonda, lisa aplanada, translúcida e irregular, frecuentemente con aspecto de cristal. Los Lactobacillus no solo existen constantemente en la boca y producen rápida conversión de carbohidratos en ácido láctico, sino que su índole ácida permite que persistan en tales valores de acidez. Por lo tanto, se ha sospechado que pueden guardar relación causal con el proceso de la caries. ¹³

a) Hábitat

Con respecto a su hábitat, las especies del género Lactobacillus se encuentran en forma constante en la cavidad bucal, la vagina y el aparato digestivo humano y de otros mamíferos. En la cavidad oral, se aíslan preferentemente en la saliva, el dorso de la lengua y las placas supragingivales y radiculares, su concentración variará según el estado de salud oral, incrementándose con la caries. ¹⁴

b) Medio de cultivo.

Para el cultivo y recuento de lactobacilos, se empleó Agar (MRS), los investigadores Man, Rogosa y Sharpe desarrollaron este medio con el propósito específico de emplearlo para el cultivo de Lactobacilos en productos derivados de la leche, aunque no por esto dejar de estar indicado en otras aplicaciones. Por la presencia de la peptona, glucosa, manganeso y magnesio se aportan los componentes nutritivos y energéticos para el crecimiento de los Lactobacillus. ¹⁵

c) Poder patógeno

Los Lactobacillus, se relacionan con la caries, pero tienen, en principio, por la falta de algunos factores de cariogenicidad como su poder adhesivo, una menor significación patológica que los Streptococcus del grupo mutans. Su

¹³ Hammer , Carson C, Riley T. Antimicrobial activity of essential oils and other plant extracts. Journal of Applied Microbiology. 1999;(985-990.).

¹⁴ Liébana J. Microbiología Oral.. Madrid: McGraw - Hill. Interamericana de España. 2002; 2.

¹⁵ Panreac. Manual Básico de Microbiología.. 4th ed. Cultimed , editor. Barcelona: Química S.A.; 2003.

poder cariogénico es mayor en zonas retentivas en las que quedan atrapados físicamente. Son grandes productores de ácido láctico y se encuentran entre las bacterias más acidófilas que se conocen, son capaces de producir ácidos en un ph muy bajo. Su poca afinidad por las superficies dentarias hace que no se les relacione con lesiones de caries de esmalte, no obstante, son los primeros implicados en el avance de la caries de la dentina. Actúan principalmente como “invasores secundarios” que aprovechan las condiciones ácidas y la retentividad existente en la lesión cariosa y dependen fundamentalmente de la acción anterior de los *Streptococcus mutans*. El *Lactobacillus acidophilus* es asociado con una frecuente ingesta de carbohidratos. ^{14 16}

2.2.3 Candidiasis bucal

Son las infecciones micóticas orales más frecuentes que se manifiesta en forma de manchas de color blanco rosado sobre la lengua, encías, mucosa oral o comisuras de los labios. Puede ser asintomática o producir dolor, ardor o mal sabor de boca. ¹⁷

2.2.3.1 Tipos de Candidiasis Bucal

La Candidiasis Bucal se divide en dos amplias categorías:

Primaria y Secundaria.

Candidiasis Primaria: Es aquella confinada a los tejidos bucales y peribucales.

Esta se subdivide en:

- a) Candidiasis Pseudomembranosa (Aguda y Crónica).
- b) Candidiasis Eritematosa (Aguda y Crónica).
- c) Candidiasis Hiperplásica (Leucoplasia).
- d) Lesiones asociadas: Estomatitis Protésica. Queilitis Angular. Glositis Rómbica.

¹⁶ Pérez R, Carrasco M. Crecimiento In vitro de *Streptococcus mutans* y *Lactobacillus acidophilus* en medios que contengan edulcorantes artificiales. *Kiru*. 2006; 3(1-6).

¹⁷ Pardi G, Guilarte , Cardozo E. Detección de *Cándida albicans* en pacientes con candidiasis pseudomembranosa. *Odontol Univ São Paulo*. 2008; 20(228-36).

Candidiasis Secundaria: Es aquella donde la Candidiasis Bucal es una manifestación de infección sistémica o generalizada. ¹⁷

Candidiasis Mucocutánea Crónica (CMC): llamada también Síndrome Crónico de Candidiasis Mucocutánea, y se incluyen: CMC familiar, CMC difusa, CMC por endocrinopatía. Así mismo, se habla de Candidiasis Crónica Multifocal cuando hay dos o más formas clínicas de aparición conjunta como Queilitis y Estomatitis Protésica.

2.2.3.2. Factores que facilitan la infección candidiásica:

C. Albicans puede producir una infección localizada y limitada a la mucosa bucal, pero puede extenderse en casos graves a la faringe y el esófago e incluso producir una infección diseminada. Entre los factores que facilitan la infección candidiásica se destacan:

- a) la cantidad y el tipo de saliva (p. Ej., sequedad bucal o gran humedad en las comisuras labiales)
- b) la dieta
- c) el ph
- d) la temperatura
- e) la presencia de algunas bacterias o de prótesis dental, ya que el acrílico de las prótesis removibles es un material fácilmente colonizable.
- f) el tratamiento con antibióticos
- g) los corticosteroides y cualquier tipo de inmunodepresión primaria o adquirida.

Manifestaciones de Candidiasis Bucal

Las manifestaciones de la Candidiasis Bucal varían de acuerdo con el tipo de lesión; la más común es la infección pseudo-membranosa (conocida también como algodoncillo).

Esta lesión se presenta clásicamente como semiadherida, blanco amarillenta, blanda, cremosa, con aspecto de gotas y áreas de pseudomembranas que confluyen y pueden ser removidas con una gasa o un bajalenguas, dejando una superficie roja sangrante. Esta condición está asociada con una supresión

inicial y progresiva del sistema inmune. La afección es usualmente aguda, pero sin tratamiento persiste por varios meses y adopta un curso crónico. Puede involucrar cualquier área de la mucosa bucal, pero es más frecuente en la lengua, el paladar duro y blando y la mucosa del carrillo. Microorganismos relacionados con la candidiasis bucal La gran mayoría de las candidiasis bucales están producidas por levaduras del género *Cándida*.¹⁷

2.2.4 *Candida glabrata*:

2.2.4.1. Características Generales

Es una levadura saprófita, que forma parte de la microbiota comensal. Aunque históricamente este microorganismo fue considerado como no patógeno, con el uso de la terapia antifúngica de amplio espectro, la frecuencia de infecciones superficiales y profundas por este agente ha aumentado significativamente en los últimos años, por lo que se considera un patógeno emergente. Dependiendo del sitio de la infección, *C. glabrata* generalmente es el segundo o tercer agente productor de candidiasis después de *C. albicans*.¹⁸

a) Medio de cultivo: BBL CHROMagar Candida Medium es un medio selectivo y de diferenciación para el aislamiento de hongos. Con la inclusión de sustratos cromógenos en el medio, las colonias de *C. albicans*, *C. tropicalis* y *C. krusei* producen colores diferentes, lo que permite la detección directa de estas especies de levaduras en la placa de aislamiento. Las colonias de *C. albicans* presentan un color de verde claro a mediano, las colonias de *C. tropicalis*, de azul verdoso a azul metálico y las colonias de *C. krusei*, rosado claro con borde blancuzco. Es posible que otras especies de levaduras produzcan su color natural (crema) o presenten un color rosado o malva de claro a oscuro (por ejemplo, *Candida glabrata* y otras especies).¹⁹

b) Poder patógeno: Aunque esta levadura no filamta, lo que conduce a pensar que es menos virulenta, sí produce proteinasas y presenta hidrofobicidad en su superficie celular, similar a *C. albicans*, facilitando su adherencia. Además la alta mortalidad asociada a infecciones por esta

¹⁸ Cecilia Tapia P. Laboratorio de Micología Médica. Programa de Microbiología y Micología, ICBM. Chil Infect. 2008; 4(293)

¹⁹ BBLTM CHROMagarTM CM. BD, BD Logo and all other trademarks are property of Becton, Dickinson and Company. ATCC is a trademark of the American Type Culture Collection. 2014.

levadura y su prevalencia apoyan la idea que este microorganismo sí es patogénico ¹⁸

2.2.5. Muña (*Minthostachys Mollis*)

Una especie promisoriosa por sus aceites esenciales es *Minthostachys mollis* (Lamiaceae), planta nativa de la cordillera de los Andes desde Venezuela hasta Bolivia, con amplio rango altitudinal (500 - 4200 msnm). Es un arbusto aromático de hasta 0,50 - 1,20 m de altura, leñoso hacia la base, con hojas ovadas y pubescentes e inflorescencias axilares en cimas. Es conocida como muña en el Perú, peperina en Argentina y orégano en Colombia, y es utilizado en la medicina popular para tratar los cólicos estomacales y ciertos trastornos gripales. El uso más conocido tiene que ver con la preservación de la papa en condiciones de almacenamiento; se ha señalado que los campesinos de la sierra peruana la han utilizado desde hace muchos años con este fin, igualmente ha tenido uso en condimentos y perseverante de alimentos. ²⁰

2.2.5.1. Taxonomía

Clasificación taxonómica de la muña (*Minthostachys mollis*). ²¹

Reino:	Plantae
Subreino:	Tracheobionta
División:	Magnoliophyta
Clase:	Magnoliopsida
Subclase:	Asteridae
Orden:	Lamiales
Familia:	Lamiaceae
Subfamilia:	Nepetoideae

²⁰ Shismay Huánuco Perú. [Online].; 2013 [cited 2017 octubre 3. Available from: <http://shismay.blogspot.pe/2013/06/la-muna-de-shismay-minthostachys-mollis.html>.

²¹ Wikipedia®. [Online].; 2017 [cited 2017 octubre 3. Available from: https://es.wikipedia.org/wiki/Minthostachys_mollis.

Tribu:	Mentheae
Género:	<i>Minthostachys</i>
Especie:	<i>Minthostachys mollis</i> (KUNTH) <u>Griseb.</u>

2.2.5.2. Características botánicas de la muña (*Minthostachys mollis*)

Es una planta arbustiva, leñosa, frondosa en la parte superior, de aspecto general glauco, erecta y pubescente, su tallo es ramificado desde la base. La hoja es el elemento vegetativo simple ligeramente aserrado, carece de estípulas, cortamente pedunculares de filo taxia opuesta. Las flores son hermafroditas.

El limbo es 1.7 a 2.5 cm. En su mayor ancho, y de 2 a 4 cm. de largo; su base es atenuada de bordes acervados, ápice agudo de nerviación penninervia. El limbo es pubescente tanto en el haz como en el en vez, debido a lo cual la hoja presenta una coloración verde pálida; sus nervaduras secundarias son muy desarrolladas y ligeramente reticuladas. El cáliz soldado con 13 venaciones terminado en 5 lóbulos dentados casi iguales entre sí con pelos cerellosos en la base, la corola raramente es de 6 mm.

De largo, dividida en 2 labios: 2 lóbulos o labio superior y 3 lóbulos o labio inferior. Los pelos de las partes aéreas, o sea de las hojas y tallos, parece que forman una especie de manto protector contra los cambios bruscos de temperatura y al mismo tiempo son los lugares en donde se deposita el aceite esencial, de aquí que al estrujarlos dejen sentir su aroma o el sabor picante que da una impresión de frío que es característico. Las flores son pequeñas, reunidas en verticilos falsos, situados en la parte superior de las ramas con pedúnculos cortos, 2 en cada axila. ²⁰

2.2.5.3. Tipos de la muña (*Minthostachys mollis*)

Se indica un total de 12 especies, cuya distribución abarca desde Argentina hasta Venezuela; pero en el Perú encontraron 6 especies distribuidas desde el norte (Cajamarca) hasta el sur (Cuzco), con una mayor distribución en la región central.

²⁰

Cuyas especies son:

- *M. g/abrescens*.
- *M. salicifolia*.
- *M. cetosa*.
- *M. spicata*.
- *M. tomentosa*.
- *Minthostachys mollis* (HKB) griseb.

2.2.5.4. Propiedades y usos de la muña (*Minthostachys mollis*)

La muña es reconocida tradicionalmente por sus propiedades digestivas contra cólicos, flatulencia (carminativo), vómitos, diarreas y problemas de resfrió; antitusígenas, antiasmático, expectorante, antiespasmódicas, antiséptica, analgésico, antiinflamatorio, febrífugas, · en tratamiento de tumores y mezclándola con chilca se empleaba en fracturas. Es excelente contra la halitosis y para combatir jaquecas y soroche. Además es utilizada como condimento para preparar platos típicos.

En el campo agrícola se emplea para la preservación de algunos productos como la papa, del ataque de insectos. A manera de fumigante orgánico vegetal contra el gorgojo de los andes y como antimoho.

Quizás uno de sus usos menos conocidos, es la fabricación de la pólvora llamada Q'oa Muña; elaborada a partir de sus tallos leñosos cargados con su resina. Esta pólvora del ande es utilizada en algunas comunidades de Ayacucho en los fuegos artificiales durante las fiestas patronales. Es pues, como se muestra, la muña, una especie de múltiples usos.²²

2.2.6. Aceite esencial

Los aceites volátiles, aceites esenciales o simplemente esencias, son las sustancias aromáticas naturales responsables de las fragancias de las flores y otros órganos vegetales. Actualmente, sólo se emplea esta definición si se

²² RIVAROLA DEL SOLAR M. Generacion-Edicion-70-biodiversidad-52. [Online].; 2017 [cited 2017 octubre 3. Available from: <http://www.generacion.com/secciones/biodiversidad/pdfs/Generacion-Edicion-70-biodiversidad-52.pdf>.

obtienen mediante arrastre en corriente de vapor de agua o por expresión del pericarpio en el caso de los cítricos. Son sintetizadas y segregadas por determinadas estructuras histológicas especializadas, frecuentemente localizadas sobre o en la proximidad de la superficie de la planta: células oleíferas, conductos o cavidades secretoras, o en pelos glandulosos. Pueden, asimismo, estar depositadas en tejidos específicos como en el pericarpio de los frutos cítricos; en los pétalos de las rosas; en la corteza, tallo y hojas de la canela; en las maderas del alcanforero y sándalo; en los pelos glandulares de hojas, tallos y flores de la menta; en las raíces de la valeriana, etc.

Aplicaciones de los aceites esenciales

El tipo de aceite esencial y su calidad, determinan en qué producto final será incorporado un aceite. Los aceites esenciales son ampliamente utilizados como materia prima en diferentes tipos de industria, cosmética, alimenticia, bebidas, textil, etc., mientras que otras industrias pueden usar productos aislados de esencias, como es el caso de la industria farmacéutica.²³

2.2.6.1. Características fisicoquímicas del aceite esencial de (*Minthostachys mollis*).^{24 12}

• Aspecto	liquida, clara, transparente
• Color	incolore
• Olor	picante
• Sabor	característico de menta
• Rendimiento	0.7%
• Densidad relativa	0.92%
• Índice de refracción	1.4699
• Índice de acidez	1.683

2.2.6.2. Composición química del aceite esencial de (*Minthostachys mollis*)

Con respecto a la composición química del aceite esencial de *Minthostachys mollis*, existen pocos trabajos de investigación por lo que se tiene poca

²³ OFFARM. Fitoterapia. [Online].; 2004 [cited 2017 0ctubre 3. Available from: file:///C:/Users/Ronald%20Rivas/Downloads/13064296_S300_es.pdf.
²⁴ Morales A. Estudio de la extracción y características de los aceites. UNALM. 1973.

información; el aceite esencial de *Minthostachys mollis*, al igual que otros aceites esenciales.

Componentes mayoritarios detectados en el AE de *M. mollis*.²⁵

Compuesto

α -pineno	1,73 (7,34)%
Limoneno	0,56 (10)%
Carvacrol	21,24 (10,07)%
Eucaliptol	10,04 (10,07)%
Timol	13,11 (13)%
Pulegona	9,84 (41)%
Germacreno-D	11,85 (44,36)%
Biciclogermacreno	1,83 (44,803)%
Acetato de cariofileno	1,83 (45,7)%
Longifolol	1,77 (46,11)%
Acetato de α -Eudesmol	11,32 (47,588)%
Acetato de (-)-Isolongifolol	10,94 (48,75)%
Acetato de exo-Norbornanol	3,94 (49,87)%

2.3. Definición de términos básicos

a) Aceite esencial. Líquido oleoso volátil, generalmente insaponificable, algo soluble, contiene terpenos, alcoholes, cetonas, fenoles, ácidos, aldehídos, éteres, se encuentran generalmente en las flores, hojas y tallos de plantas.

b) Antimicótico. Sustancia que tiene la capacidad de evitar el crecimiento de algunos tipos de hongos.

c) Candidiasis. Infección producida por el género *Cándida*.

d) Cepa. Conjunto de virus bacterias u hongos que tienen el mismo patrimonio genético.

e) Inhibición. Impedir o reprimir el ejercicio de facultades o hábitos.

²⁵ Torrenegra-Alarcón M, Granados-Conde c, Durán-Lengua m, León-Méndez G, Yáñez-Rueda X, Martínez C, et al. Composición Química y Actividad Antibacteriana del Aceite. ORINOQUIA. 2016 MAYO; 20.

- f) Levadura.** Hongo unicelular redondeado u ovoide que se reproduce sexual o asexualmente.
- g) Micosis.** Enfermedad infecciosa producida por hongos microscópicos que puede afectar a cualquier parte del organismo.
- h) Muña.** Especie de planta arbustiva leñosa, que alcanza de 80 – 120 cm de altura.
- i) Planta medicinal.** Especie vegetal que contiene en toda o en alguna de sus partes constitutivas, principios activos útiles para combatir enfermedades.
- j) muña al 25%, 50%, 75% y 100%:** concentración del aceite esencial.

CAPITULO III:

HIPOTESIS Y VARIABLES DE LA INVESTIGACION

3.1. Formulación de la hipótesis principal y derivadas

3.1.1. Hipótesis general

Existirán diferencias en la concentración del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (muña) que cause efecto antibacteriano y antimicótico in vitro en cepas de *Lactobacillus acidophilus* y *Candida glabrata*, en comparación a un grupo control.

3.2. Variables, definición conceptual y operacional

3.2.1. Identificación de variables

3.2.1.1. Variable independiente:

Aceite esencial de *minthostachys mollis* (muña); Se encuentra expresada en el porcentaje en el cual el aceite esencial de muña puro va a ser diluido, para obtener las diferentes concentraciones.

3.2.1.2. Variable dependiente:

Efecto inhibitorio en las cepas de *Lactobacillus acidophilus* y *Candida glabrata*

Efecto antibacteriano y antimicótico in vitro: Capacidad de inhibir la producción o causar la muerte de un agente en condiciones experimentales.

Halo de Inhibición: Zona alrededor del disco donde una sustancia es capaz de impedir el crecimiento de la bacteria u hongo al cabo de 18 a 24 horas de incubación. Se utilizará como medida los diámetros de estas zonas en mm, según la escala de Duraffourd.

Escala de Duraffourd: Escala utilizada para determinar el efecto inhibitorio in vitro, según diámetro de inhibición.

- Nula (-) para un diámetro inferior a 8 mm.
- Sensibilidad límite (sensible +) para un diámetro comprendido entre 8 a 14 mm.
- Medio (muy sensible ++) para un diámetro entre 14 y 20 mm.
- Sumamente sensible (+++) para un diámetro superior a 20 mm.

3.2.2. Operacionalización de las variables

VARIABLE INDEPENDIENTE	INDICADORES	VALOR FINAL	ESCALA DE MEDICION	INSTRUMENTO
Aceite esencial <i>Minthostachys mollis</i> (Muña)	Aceite esencial Designación de la concentración utilizada: 25%, 50%, 75%, 100%. Control	Concentración utilizada: 25%, 50%, 75%, 100%.	De razón	Ficha de recolección de datos.
VARIABLE DEPENDIENTE:	INDICADORES	VALOR FINAL	ESCALA DE MEDICION	INSTRUMENTO
Efecto inhibitorio de las Cepas de <i>Lactobacillus acidophilus</i> Y <i>Candida glabrata</i>	Halos de inhibición (mm)	Medida de halos de inhibición (mm)	De razón	Escaliméetro

CAPITULO IV:

METODOLOGIA

4.1. Diseño metodológico

4.1.1. Tipo de investigación

Según la manipulación de variables.

- Experimental: en el presente estudio a propósito de la investigación, se aplicó el aceite esencial de *Minthostachys mollis* en concentraciones al 100%, 75%, 50% y 25%; en cepas de *Lactobacillus acidophilus* y *Candida glabrata*. A propósito de medir los halos de inhibición.

Según las fuentes de toma de datos.

- Prospectivo: se aplicó los agentes directamente sobre las cepas, para posteriormente determinar la sensibilidad de inhibición por grupos de comparación en milímetro. La fuente de recolección de datos será directa.

Según el número de ocasiones en que se mide la variable de estudio.

- Transversal: se realizó una sola medición, después de la aplicación de los agentes.

Según el número de variables a estudiar.

- Analítico: Porque su finalidad fue establecer una relación de dependencia entre la aplicación del aceite esencial y los halos

de inhibición que se creen. Por lo que se buscó hacer un análisis de las variables.

4.1.2. Nivel de investigación

Nivel explicativo: con el objetivo estadístico después de la aplicación del aceite esencial.

4.1.3. Diseño de investigación

Se evalúo el efecto inhibitor del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (muña) en sus diferentes concentraciones en cepas de *Lactobacillus acidophilus* y *Candida glabrata*, las cuales han sido comparadas con un grupo control negativo (agua destilada)

Para el su manejo y estudio, están distribuidos en dos grupos: un grupo representada por el aceite esencial de *Minthostachys mollis* (muña); y el segundo grupo control (suero fisiológico).

GE ₁ (100%)	X	O ₁	Y	O ₁
GE ₁ (75%)	X	O ₂	Y	O ₂
GE ₁ (50%)	X	O ₃	Y	O ₃
GE ₁ (25%)	X	O ₄	Y	O ₄
GC ₂ (100%)	-	O ₅	-	O ₅

GE₁ = Grupo experimental (aceite esencial de *Minthostachys mollis* en concentraciones al 100%, 75%, 50% y 25%; con cepas de *Lactobacillus acidophilus* y *Candida glabrata*).

GC₂ = Grupo control (agua destilada al 100%)

X = Manipulación de la variable en los grupos experimentales con la aplicación del aceite esencial *Minthostachys mollis* en concentraciones al 100%, 75%, 50% y 25%; en cepas de *Lactobacillus acidophilus*.

Y = Manipulación de la variable en los grupos experimentales con la aplicación del aceite esencial *Minthostachys mollis* en concentraciones al 100%, 75%, 50% y 25%; en cepas de *Candida glabrata*.

O₁ = Medición de halos de inhibición (después de la aplicación del aceite esencial al 100%, sobre la cepa).

O₂ = Medición de halos de inhibición (después de la aplicación del aceite esencial al 75%, sobre la cepa).

O₃ = Medición de halos de inhibición (después de la aplicación del aceite esencial al 50%, sobre la cepa).

O₄ = Medición de halos de inhibición (después de la aplicación del aceite esencial al 25%, sobre la cepa).

O₅ = Medición de halos de inhibición (después de la aplicación de agua destilada al 100%, sobre la cepa)

4.2. Diseño Muestral

4.2.1. Población universo

Constituida por:

- Cepas de *Cándida glabrata*
- cepas de *Lactobacillus acidophilus*

4.2.1.1. Criterios de inclusión

Cepas de *Lactobacillus acidophilus* y *Candida glabrata*

- sembradas en un medio que permita su cultivo adecuado
- placas con la cepa y aceite esencial en concentraciones correspondientes.

4.2.1.2. Criterios de exclusión

Cepas de *Lactobacillus acidophilus* y *Candida glabrata*

- sembradas en un medio que no permita su cultivo adecuado
- placas con las cepas que presenten algún daño en su estructura o deterioro el proceso de incubación.

4.2.2. Determinación del tamaño muestral:

Diseño probabilístico intencionado, por lo cual los grupos ya están definidos y seleccionados para su estudio.

Grupos \ Cepas	<i>Lactobacillus acidophilus</i> (X)	<i>Candida glabrata</i> (Y)
Grupo Experimental₁	Concentración del aceite esencial al 100%.	Concentración del aceite esencial al 100%.
	Concentración del aceite esencial al 75%.	Concentración del aceite esencial al 75%.
	Concentración del aceite esencial al 50%.	Concentración del aceite esencial al 50%.
	Concentración del aceite esencial al 25%.	Concentración del aceite esencial al 25%.
Grupo Control₂	Agua destilada al 100%	Agua destilada al 100%

4.3. Técnicas de recolección de datos

4.3.1. Técnicas

Se realizó el cultivo de las cepas, en medios de cultivo específico para cada cepa, y una vez obtenido el cultivo adecuado se procedió a aplicar el aceite esencial de *Mintostachys mollis* (muña), en concentraciones al 100%, 75%, 50%, 25% y control.

Se midieron los halos de inhibición (mm), formados por la aplicación del aceite esencial en cada una de sus concentraciones sobre la cepa seleccionada, posteriormente se evaluó los resultados obtenidos y se aplicará para su interpretación la escala de duraffourd. (Ver anexo 3y 4).

4.3.2. Instrumento

Escalimetro de vernier: Para la medición del diámetro del halo, las cuales están expresadas en milímetros. Las mediciones de los halos fue realizado por un único observador.

4.4. Técnicas estadísticas para el procesamiento de la información

4.4.1. Procesamiento de datos: ordenar, clasificar, codificar y tabulación de datos

Los datos obtenidos han ordenados, clasificados, codificados y tabulados en el programa estadístico SPSS versión 22.0

4.4.2. Análisis de datos

4.4.2.1. Estadística descriptiva:

Medidas de localización o tendencia central

Media aritmética: lo cual calculará sumando los halos de inhibición de todas las observaciones y dividiendo en total por un número de observaciones, también se determinará el intervalo de confianza al 95% para el siguiente algoritmo matemático:

$$\bar{x} = \frac{x_1 + x_2 + x_3 + \dots + x_n}{n} = \frac{\sum x_i}{n}$$

Intervalo mínimo: media – 1.96 (error típico de la medida).

Intervalo máximo: media + 1.96 (error típico de la media).

Mediana: se procedio hallar los halos de inhibición que divide al conjunto de datos obtenidos en dos partes iguales, es decir el 50.0% de los datos será menor que ella y el 50% de los datos mayor y que para afines del análisis se va utilizar el siguiente algoritmo matemático:

$$Md = \frac{n + 1}{2}$$

Moda: se procedio hallar los halos de inhibición que se presenta con mayor frecuencia.

Medidas de dispersión o variabilidad

Rango o recorrido: tiene la diferencia entre el valor máximo y el mínimo de los halos de inhibición en una serie.

Error típico: es una medida de las desviaciones respecto a la medida aritmética.

Desviación típica o estándar: es para conocer cómo se distribuye los valores alrededor de la media.

Rango intercuartilico: este rango permite hallar la diferencia entre el percentil 75 y el 25 para cuantificar la dispersión de la media.

4.4.2.2. Estadística inferencial: se llevo a cabo mediante el test de análisis de variancias (ANOVA) y pueba de tukey, Prueba de T student para hallar la localización de las diferencias entre los grupos. Estas pruebas se realizaron tanto de manera bifactorial, agrupando todas las muestras y aislando la variable microorganismo (CEPA), como de manera unifactorial para cada uno de los microorganismos por separado frente al producto empleado.

Se estableció el nivel de significación estadística para todos los tests en un valor de $p < 0,05$.

4.5. Aspectos éticos

Se realizo la investigación teniendo en consideración el tratamiento adecuado de la parte y sustancia de la planta a investigar, así como los materiales y muestras utilizados para los experimentos. Todo dentro del marco de la bioseguridad, el orden y la limpieza para la realización del proyecto.

CAPITULO V ANALISIS Y DISCUSIÓN

5.1. comprobación de hipótesis, técnicas estadísticas empleadas

ANALISIS ESTADISTICO

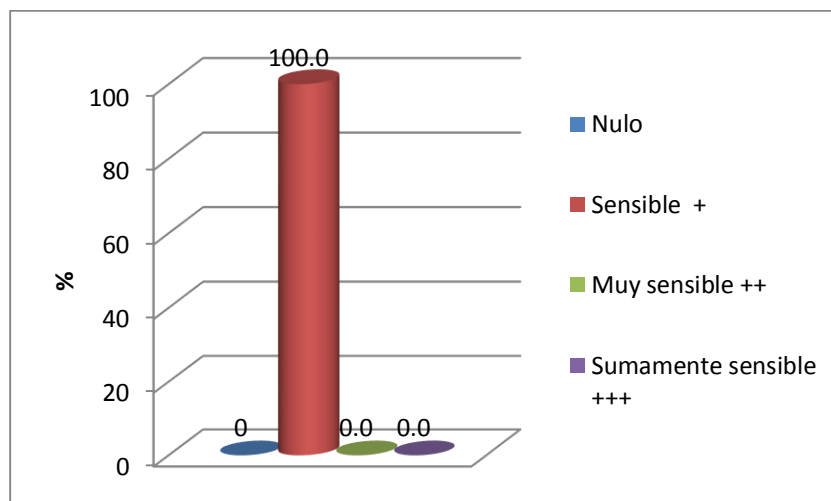
Para *Lactobacillus acidophilus*

1. Aceite esencial de *Minthostachys mollis* (muña) al 100%.

Tabla N°1: Efecto antibacteriano in vitro del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (muña) al 100%, sobre la cepa de *Lactobacillus acidophilus*

Escala de duranfourt	Frecuencia	Porcentaje
Nulo	0	0
Sensible +	29	100
Muy sensible ++	0	0
Sumamente sensible +++	0	0
Total	29	100

Grafico N°1: De la tabla se aprecia que el 100% del total de halos tiene efecto sensible

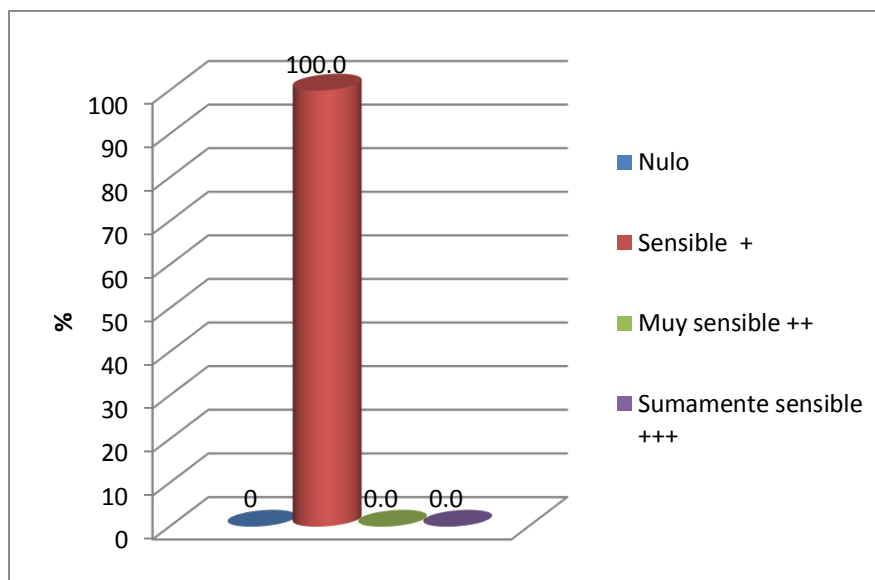


2. Aceite esencial de *Minthostachys mollis* (muña) al 75%.

Tabla N°2: Efecto antibiótico del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (muña) al 75%, sobre la cepa de *Lactobacillus acidophilus*.

Escala de Duraffourd	Frecuencia	Porcentaje
Nulo	0	0
Sensible +	29	100,00
Muy sensible ++	0	0,00
Sumamente sensible +++	0	0
Total	29	100

Grafico N°2: De la tabla se aprecia que el 100% del total de halos tiene efecto sensible

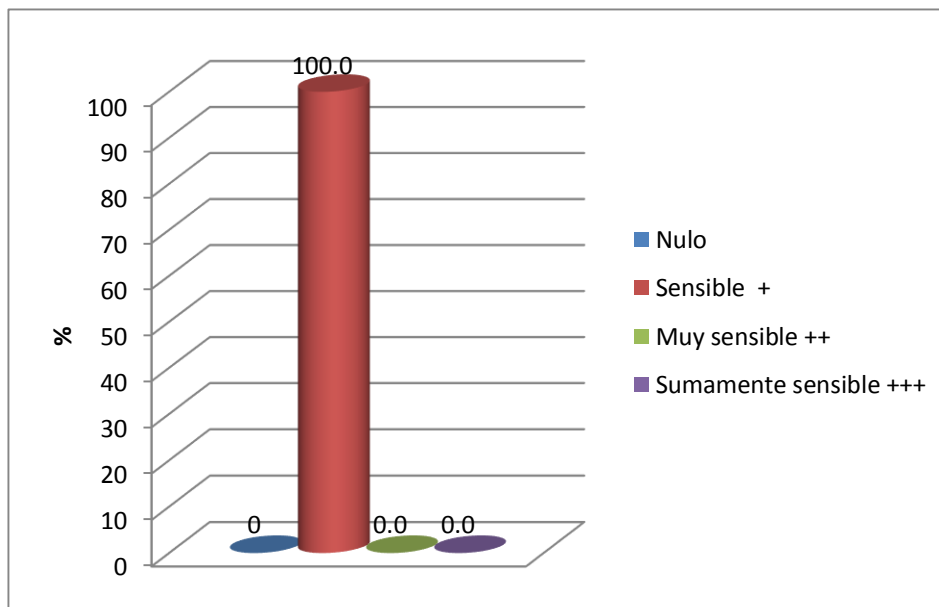


3. Aceite esencial de *Minthostachys mollis* (muña) al 50%.

Tabla N°3: Efecto antibiótico del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (muña) al 50%, sobre la cepa de de *Lactobacillus acidophilus*.

Escala de Duraffourd	Frecuencia	Porcentaje
Nulo	0	0
Sensible +	29	100,00
Muy sensible ++	0	0,00
Sumamente sensible +++	0	0
Total	29	100

Grafico N°3: De la tabla se aprecia que el 100% del total de halos tiene efecto sensible

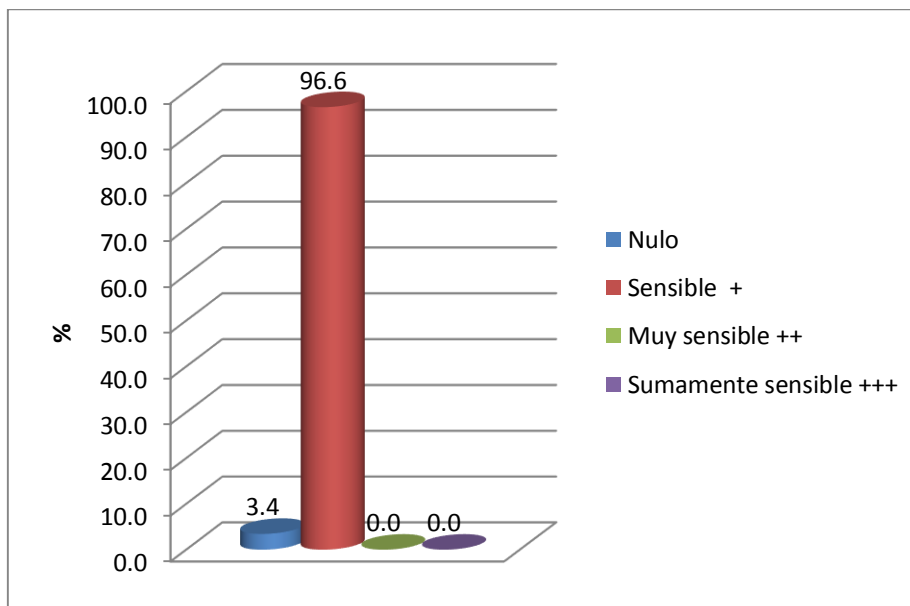


4. Aceite esencial de *Minthostachys mollis* (muña) al 25%.

Tabla N°4: Efecto antibiótico del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (muña) al 25%, sobre la cepa de de *Lactobacillus acidophilus*.

Escala de Duraffourd	Frecuencia	Porcentaje
Nulo	1	3,4
Sensible +	28	96,6
Muy sensible ++	0	0,00
Sumamente sensible +++	0	0
Total	29	100

De la tabla se aprecia que el 96.6% del total de halos tiene efecto sensible, y el 3.4% tiene un efecto nulo.



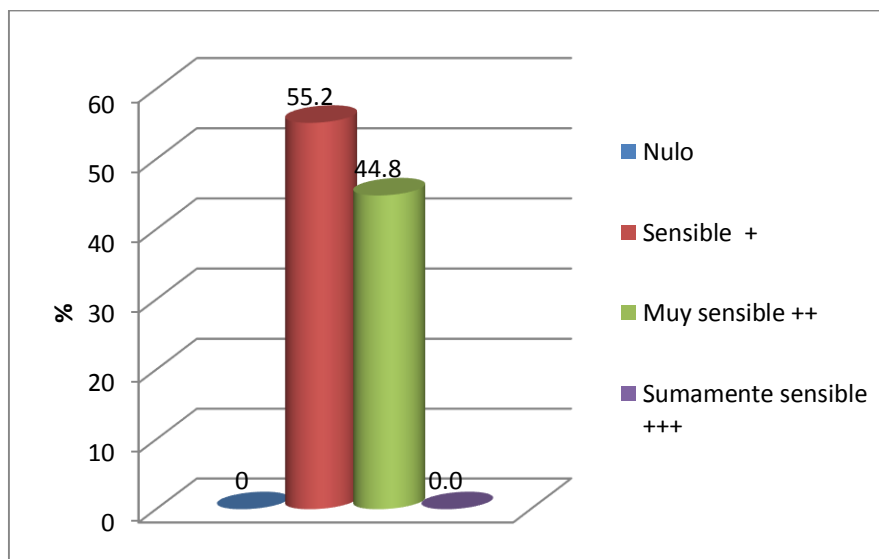
Para *Cándida glabrata*

1. Aceite esencial de *Minthostachys mollis* (muña) al 100%.

Tabla N°5: Efecto antimicótico del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (muña) al 100%, sobre la cepa de *Cándida glabrata*.

Escala de Duraffourd	Frecuencia	Porcentaje
Nulo	0	0
Sensible +	16	55,2
Muy sensible ++	13	44,8
Sumamente sensible +++	0	0,0
Total	29	100,0

Grafico N°5: De la tabla se aprecia que el 55.2% del total de halos tiene efecto sensible y el 44.8% tiene efecto muy sensible

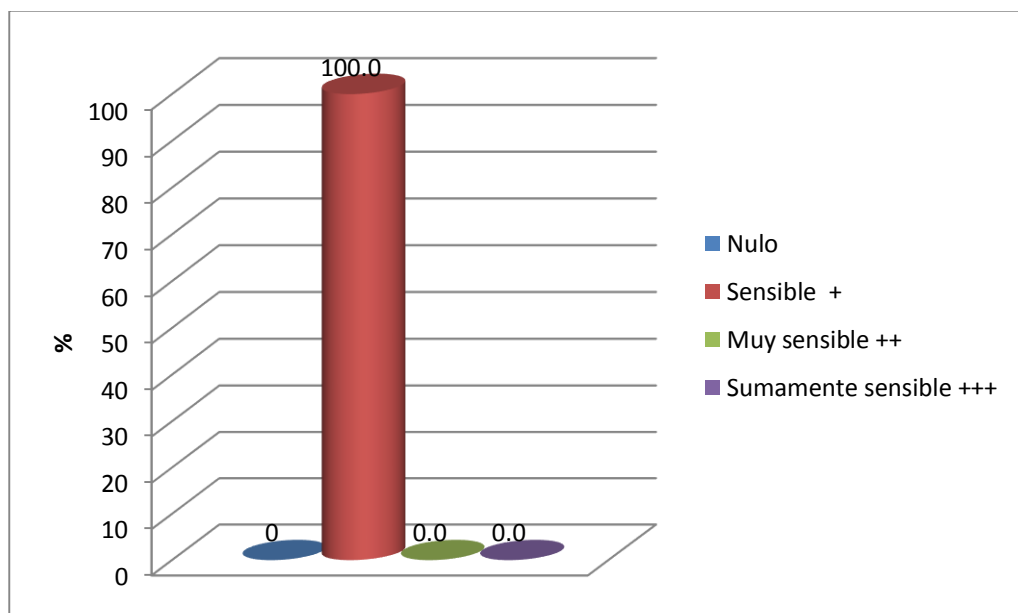


2. Aceite esencial de *Minthostachys mollis* (muña) al 75%.

Tabla N°6: Efecto antimicótico del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (muña) al 75%, sobre la cepa de *Cándida glabrata*.

Escala de Duraffourd	Frecuencia	Porcentaje
Nulo	0	0
Sensible +	29	100,00
Muy sensible ++	0	0,00
Sumamente sensible +++	0	0
Total	29	100

Gráfico N°6: De la tabla se aprecia que el 100% del total de halos tiene efecto sensible

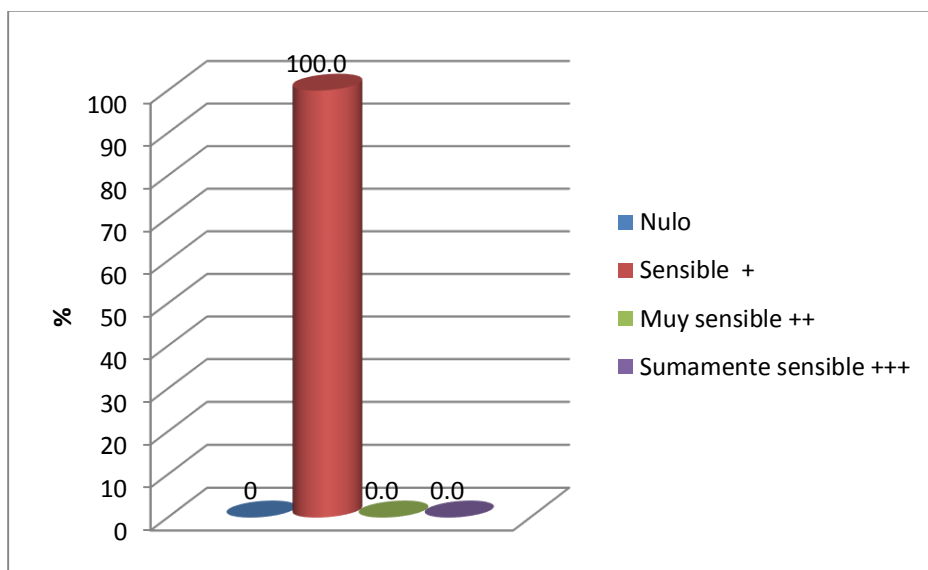


3. Aceite esencial de *Minthostachys mollis* (muña) al 50%.

Tabla N°7: Efecto antimicótico del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (muña) al 50%, sobre la cepa de *Cándida glabrata*.

Escala de Duraffourd	Frecuencia	Porcentaje
Nulo	0	0
Sensible +	29	100,00
Muy sensible ++	0	0,00
Sumamente sensible +++	0	0
Total	29	100

Gráfico N°7: De la tabla se aprecia que el 100% del total de halos tiene efecto sensible

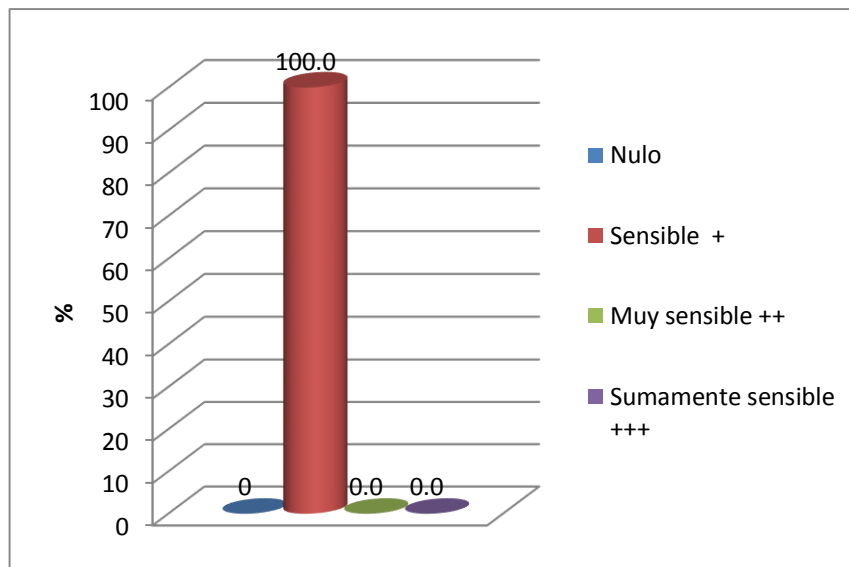


4. Aceite esencial de *Minthostachys mollis* (muña) al 25%.

Tabla N°8: Efecto antimicótico del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (muña) al 25%, sobre la cepa de *Cándida glabrata*.

Escala de Duraffourd	Frecuencia	Porcentaje
Nulo	0	0
Sensible +	29	100,00
Muy sensible ++	0	0,00
Sumamente sensible +++	0	0
Total	29	100

Gráfico N°8: De la tabla se aprecia que el 100% del total de halos tiene efecto sensible



HIPOTESIS GENERAL

Existen diferencias significativas en la concentración del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (muña) que cause efecto antibacteriano y antimicótico in vitro en cepas de *Lactobacillus acidophilus* y *Candida glabrata*, en comparación a un grupo control.

A. Hipótesis estadística:

H₀: No existen diferencias significativas en la concentración del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (muña) que cause efecto antibacteriano y antimicótico in vitro en cepas de *Lactobacillus acidophilus* y *Candida glabrata*, en comparación a un grupo control.

H₁: Existen diferencias significativas en la concentración del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (muña) que cause efecto antibacteriano y antimicótico in vitro en cepas de *Lactobacillus acidophilus* y *Candida glabrata*, en comparación a un grupo control.

B. Nivel de significación: $\alpha = 0.05$

C. Estadística de prueba: se procedió a hallar la diferencia entre la media aritmética de los halos de inhibición producto del aceite esencial en sus diferentes concentraciones, dado que no se encontró distribución normal en esta diferencia (Kolmogorov Smirnov=0, p=0) se eligió la contrastación empírica de la hipótesis la prueba no paramétrica Kruskal Wallis, para ello se construyó la siguiente tabla:

Tabla N°9: efecto antibacteriano del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (muña) in vitro en cepas de *Lactobacillus acidophilus*, en comparación a un grupo control

Grupos	Estadística Descriptiva			Intervalo de confianza al 95,0% para la media			
	N	Media	DS	Inferior	Superior	Mínimo	Máximo
25%	29	8,56	,83	8,24	8,88	7,00	10,00
50%	29	9,15	,72	8,88	9,43	8,00	10,00
75%	29	10,94	,23	10,85	11,03	10,60	11,20
100%	29	11,51	,46	11,33	11,68	10,60	12,00
Grupo Control (-)	29	6,00	,13	5,59	6,01	5,00	7,00
Total	145	9,23	0,47	8,97	9,40	8,24	10,04
	Kruskal Wallis= 28,068			gl= 3	p=0,000		

Tabla N°10: efecto antimicótico del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (muña) in vitro en cepas de *Candida glabrata*, en comparación a un grupo control

Grupos	Estadística Descriptiva			Intervalo de confianza al 95,0% para la media			
	N	Media	DS	Inferior	Superior	Mínimo	Máximo
25%	29	9,60	,44	9,43	9,77	9,00	10,00
50%	29	10,86	,68	10,60	11,12	10,00	11,60
75%	29	12,27	,47	12,09	12,45	11,60	13,00
100%	29	14,24	,60	14,01	14,47	13,00	15,00
Grupo Control (-)	29	6,00	,13	5,59	6,01	5,00	7,00
Total	145	10,60	0,46	10,30	10,76	9,70	11,30
		Kruskal Wallis= 24,562		gl= 3	p=0,000		

D. Conclusión: los resultados que se obtuvieron de la toma de decisiones nos llevan a concluir lo siguiente:

Grafico N°9: De la tabla se aprecia que la media de los halos de inhibición al 25% de concentración es 8.6mm±0.8mm ; la media de los halos de inhibición al 50% de concentración es 9.2mm±0.7mm ; la media de los halos de inhibición al 75% de concentración es 10.9mm±0.2mm ; la media de los halos de inhibición al 100% de concentración es 11.5mm±0.2mm. Asimismo, se aprecia que a medida que aumenta las concentraciones de 25% ,50%, 75% y 100% aumenta las medias significativamente las medias de halos de inhibición 8.6mm (p<0.05) , 9.2mm (p<0.05), 10.9mm (p<0.05), y 11.5mm (p<0.05) respectivamente.

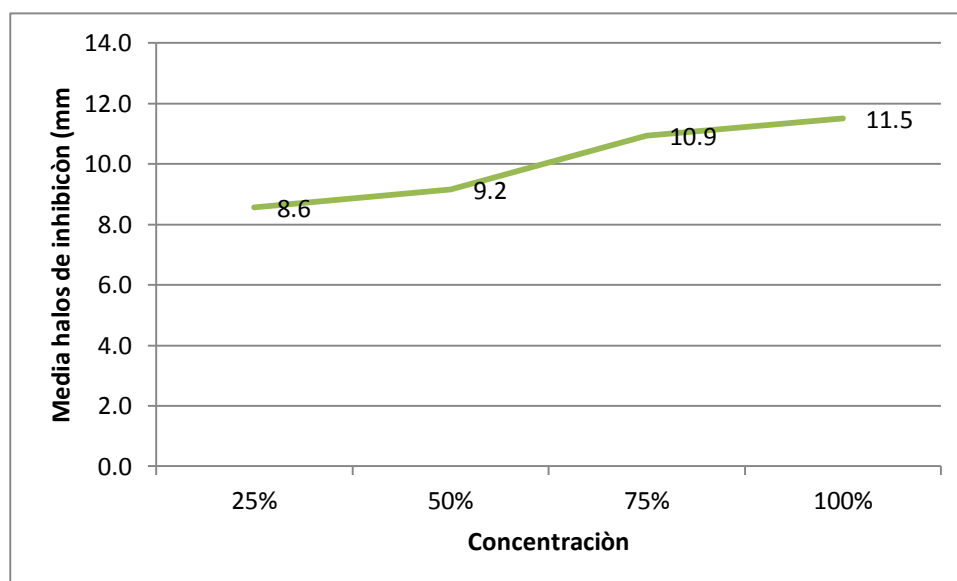
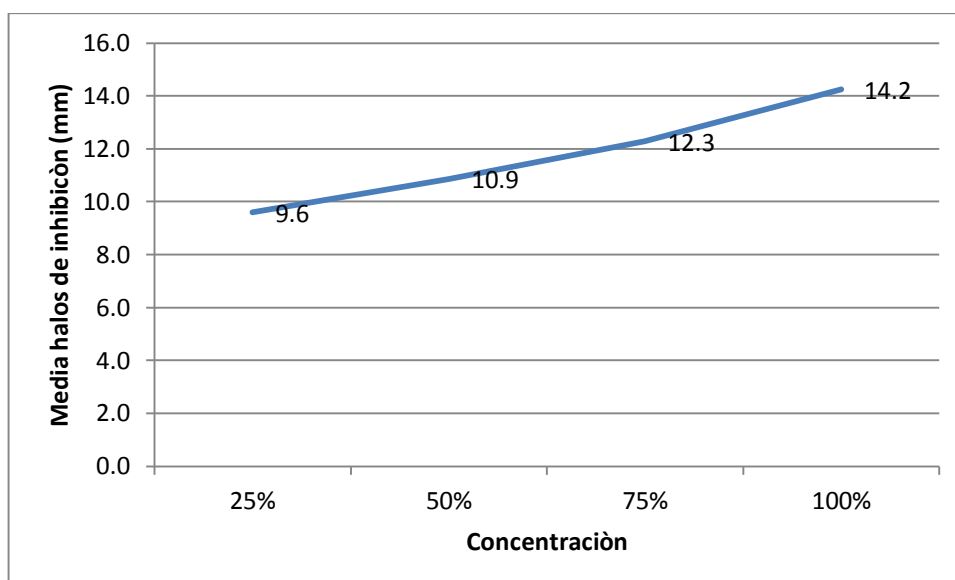


Grafico N°10: DE la tabla se aprecia que la media de los halos de inhibición al 25% de concentración es $9,6\text{mm}\pm 0,4\text{mm}$; la media de los halos de inhibición al 50% de concentración es $10,9\text{mm}\pm 0,7\text{mm}$; la media de los halos de inhibición al 75% de concentración es $12,3\text{mm}\pm 0,5\text{mm}$; la media de los halos de inhibición al 100% de concentración es $14,2\text{mm}\pm 0,6\text{mm}$. Asimismo, se aprecia que a medida que aumenta las concentraciones de 25% ,50%, 75% y 100% aumenta las medias significativamente las medias de halos de inhibición $9,6\text{mm}$ ($p<0,05$) , $10,9\text{mm}$ ($p<0,05$), $12,3\text{mm}$ ($p<0,05$), y $14,2\text{mm}$ ($p<0,05$) respectivamente



CONCLUSIONES

1. Con un p-valor=0,000 podemos concluir que se encontró diferencias significativas en el efecto antibiótico y antimicótico del aceite esencial de *Minthostachys mollis* sobre las cepas de *Lactobacillus acidophylus* y *Candida glabrata*, en comparación al grupo control.
2. Con un p-valor=0,000 podemos concluir que se encontró diferencias significativas en el efecto antibiótico del aceite esencial de *Minthostachys mollis* sobre la cepa de *Lactobacillus acidophylus*, en comparación al grupo control.
3. Con un p-valor=0,000 podemos concluir que se encontró diferencias significativas en el efecto antimicótico del aceite esencial de *Minthostachys mollis* sobre la cepa de *Candida glabrata*, en comparación al grupo control.
4. Con un p-valor=0,000 podemos concluir que se encontró mayor diferencia significativa en el efecto antimicótico, sobre el efecto antibiótico del aceite esencial de *Minthostachys mollis* sobre las cepas de *Candida glabrata* en comparación a la cepa de *Lactobacillus acidophylus*

DISCUSIÓN

El presente estudio de tipo experimental in vitro, demostró que con una media de los halos de inhibición al 25% de concentración es $8.6\text{mm}\pm 0.8\text{mm}$; la media de los halos de inhibición al 50% de concentración es $9.2\text{mm}\pm 0.7\text{mm}$; la media de los halos de inhibición al 75% de concentración es $10.9\text{mm}\pm 0.2\text{mm}$; la media de los halos de inhibición al 100% de concentración es $11.5\text{mm}\pm 0.2\text{mm}$, podemos afirmar que si hay efecto antibacteriano del Aceite Esencial de *Minthostachys mollis* sobre las cepas de *Lactobacillus acidophylus* en sus cuatro concentraciones 25%, 50%, 75% y 100%; y con una media de media de los halos de inhibición al 25% de concentración es $9,6\text{mm}\pm 0.4\text{mm}$; la media de los halos de inhibición al 50% de concentración es $10.9\text{mm}\pm 0.7\text{mm}$; la media de los halos de inhibición al 75% de concentración es $12.3\text{mm}\pm 0.5\text{mm}$; la media de los halos de inhibición al 100% de concentración es $14.2\text{mm}\pm 0.6\text{mm}$, podemos afirmar que si hay efecto antimicótico en *Candida glabrata* en sus cuatro concentraciones 25%, 50%, 75%, y 100%. Al análisis de ritual de significancia estadística se determino, que existe diferencias significativas en el efecto antibacteriano y antimicótico sobre las cepas de *Lactobacillus acidophylus* y *Candida glabrata* (p-valor=0,000).

Para determinar el efecto antibacteriano y antimicótico del Aceite Esencial de *Minthostachys mollis*, se utilizó el sistema de difusión de discos, registrando promedios de halos de inhibición. El mayor efecto antibacteriano sobre *Lactobacillus acidophylus* fue con la concentración al 100% del Aceite esencial de *Minthostachys mollis*, y el mayor efecto antimicótico sobre *Candida glabrata* fue con la concentración al 75% y 100% del Aceite esencial de *Minthostachys mollis*. Se observó que en el grupo control no hubo efecto antibacteriano ni antimicótico, por parte de la sustancia inhibidora.

En el estudio al aplicar Aceite Esencial de *Minthostachys mollis*, se obtuvo halos de inhibición promedio entre 8,56mm y 11.51mm para *Lactobacillus acidophylus* y de 9.6 mm y 14.24 mm, para *Candida glabrata* (**tablas N° 9y 10**), lo que nos estaría indicando que este Aceite Esencial de *Minthostachys mollis*, presentan

un efecto inhibitorio mayor al grupo control en donde se obtuvo halos de inhibición promedio de 6.0mm.

Sin embargo los promedios de halos inhibitorio al aplicar el Aceite Esencial de *Minthostachys mollis* al 25%, 50%, 75%y 100% sobre *Candida glabrata* fue mayor que al aplicarlo a *Lactobacillus acidophylus* a las mismas concentraciones; y es decir a mayor concentración del aceite mayor es el efecto antibacteriano y antimicótico que posee.

Y este resultado puede ser constatado con estudio de CANO Y COL (2008) realizaron un estudio para demostrar la actividad antimicótica in vitro del aceite esencial de *Minthostachys mollis* “muña”, proveniente del distrito de Huacrapuquio, provincia de Tarma. Se observó un alto efecto antimicótico frente a las cepas de *Cándida albicans* a las concentraciones de 50 y 100 %⁶, y ALCALÁ Y COL (2011) demostró el efecto antimicótico del aceite esencial de las hojas de *Minthostachys mollis* (muña) en comparación con el Fluconazol en cultivo de *Candida albicans*. Se concluyó que el aceite esencial de las hojas de *Minthostachys mollis* (al 100 %) tuvo mayor efecto contra la *Candida albicans* que el Fluconazol; además, el efecto antimicótico del Fluconazol fue mayor que la *Minthostachys mollis* al 25 %, y fue el mismo que la *Minthostachys mollis* al 50%.⁷ Y que a pesar de no ser la misma cepa, nuestro estudio demuestra que si tiene un efecto antimicótico a las mismas concentraciones y que concuerda con los estudios ya realizados.

El efecto antibacteriano tiene concordancia con el estudio de GONZÁLEZ Y COL (2013)⁸ en la que concluyó que el aceite esencial de *Minthostachys mollis* presenta efecto antibacteriano in vitro frente a *Streptococcus mutans*. Y al no ser la misma bacteria, ambas son parte de una patología muy importante.

Finalmente se acepta la hipótesis de que existe efecto antibacteriano y antimicótico del Aceite Esencial de *Minthostachys mollis* sobre la cepas de *Lactobacillus acidophylus* y *Candida glabrata*.

Dado la ausencia de investigaciones con características similares al nuestro, recomendamos realizar próximas investigaciones para verificar la consistencia y

coherencia de nuestros hallazgos en otro tiempo y espacio (principio de coherencia y consistencia de Bradford Hill).

RECOMENDACIONES

Considerando la importancia que tiene esta investigación y en función de los resultados obtenidos se sugiere tener en cuenta para futuros estudios los siguientes puntos:

- Realizar un estudio para procurar estandarizar los datos obtenidos del efecto antibacteriano y antimicótico del aceite esencial de *Minthostachys mollis* sobre cepas de interés odontológico, *las cuales podrán ampliar la base de datos con las que se pueda contar para una mejor a comprobación de su efecto.*
- Realizar investigaciones determinando la actividad antimicótica del aceite esencial de *Minthostachys mollis* “muña”, frente a otros, en el tratamiento de afecciones por causa de Candidiasis.
- Realizar investigaciones determinando la actividad antibiótica del aceite esencial de *Minthostachys mollis* “muña”, frente a otros patógenos, en el tratamiento de afecciones por causa de Caries dental.
- Finalmente también realizar estudios acerca de diferentes plantas de uso tradicional, para su aplicación en la medicina frente a muchas afecciones de interés odontológico.
- Sabiendo que, si tiene efecto antimicótico y antibacteriano, recomendar a las instituciones y las empresas dedicadas al cuidado de salud bucal, tomar en consideración el uso de este producto común en nuestro país.
- Las instituciones gubernamentales tomen mayor interés en el uso de los resultados obtenidos en las investigaciones, para que a partir de ellas se generen planteamientos, movimientos y políticas del estado que nos lleven a mejorar la calidad de la salud bucal.

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. MINSA. [Online].; 2017 [cited 2017 10 01. Available from: https://www.minsa.gob.pe/portalweb/06prevencion/prevencion_2.asp?sub5=13.
2. Figueroa Gordon M, Alonso Guillermina. microorganismos presentes en las diversas etapas de progrecion de caries dental. *acta odontologica venezolana*. 2009; 1.
3. glabrata. [Online].; 2017 [cited 2017 09 05. Available from: <http://candidiasisweb.com/que-es/candida-glabrata.php>. Visitado el 5-09-2017.
4. salaverry o. 3. Salaverry O. La complejidad de lo simple: plantas medicinales y sociedad moderna. *Peru Med Exp Salud Publica*. 2005; 4(245-46).
5. Lahlou M. 5. Lahlou M. Methods to study the phytochemistry and bioactivity of essential oils. *Phytother Res*. 2004; 6(435- 48).
6. Cano C, Bonilla P, Roque M, Ruiz J. Actividad antimicótica in vitro y metabolitos del aceite esencial de las hojas de *Minthostachys mollis* (muña). *Peru Med Exp Salud Publica*. 2008; 3(298-301).
7. Alcalá Marcos KM, Alvarado A, Paredes. Actividad antimicótica del aceite esencial de las hojas de *Minthostachys mollis* (muña) comparado con el Fluconazol en cultivo de *Candida albicans*, Universidad Nacional Federico Villarreal. *CIMEL*. 2011; 16(2).
8. Gonzales cabezas J, Asmat Abanto A, Saavedra Urteaga C. González Cabezas, J.; Asmat Abanto, A Efecto antibacteriano in vitro del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (muña) frente a *Streptococcus mutans*. UPAO. 2013.
9. Henostroza G. Diagnóstico de caries dental. 2nd ed. Lima: UPCH; 2005.

- 10 Medina R, Moreno L, Velasco M, Gutiérrez S. Estudio comparativo de . medios de cultivo para crecimiento y recuperación del *Streptococcus mutans* ATCC 25175 "in vitro". NOVA. 2005; 3(25-30).
- 11 Sánchez V. Evaluación del estado de salud bucodental y su relación con . estilos de vidas saludables en la Provincia de Salamanca. [Tesis para optar el título de Doctor]. Salamanca: Universidad de Salamanca. 2008.
- 12 Vela. Efecto de la aplicación tópica de un enjuagatorio en base a xilitol, flúor . y manzanilla (Ortodent) en un grupo de pacientes con Síndrome de Down. [Tesis para la obtención del título de Especialista en Odontopediatría]. Ecuador: Universidad San Francisco d. 2007.
- 13 Hammer , Carson C, Riley T. Antimicrobial activity of essential oils and other . plant extracts. *Journal of Applied Microbiology*. 1999;(985-990.).
- 14 Liébana J. *Microbiología Oral..* Madrid: McGraw - Hill. Interamericana de . España. 2002; 2.
- 15 Panreac. *Manual Básico de Microbiología..* 4th ed. Cultimed , editor. . Barcelona: Química S.A.; 2003.
- 16 Pérez R, Carrasco M. Crecimiento In vitro de *Streptococcus mutans* y . *Lactobacillus acidophilus* en medios que contengan edulcolorantes artificiales. *Kiru*. 2006; 3(1-6).
- 17 Pardi G, Guilarte , Cardozo E. Detección de *Cándida albicans* en pacientes . con candidiasis pseudomembranosa. *Odontol Univ São Paulo*. 2008; 20(228-36).
- 18 Cecilia Tapia P. Laboratorio de Micología Médica. Programa de . Microbiología y Micología, ICBM. *Chil Infect*. 2008; 4(293).
- 19 BBLTM CHROMagar™ CM. BD, BD Logo and all other trademarks are . property of Becton, Dickinson and Company. ATCC is a trademark of the American Type Culture Collection. 2014.
- 20 Shismay Huánuco Perú. [Online].; 2013 [cited 2017 octubre 3. Available

- . from: <http://shismay.blogspot.pe/2013/06/la-muna-de-shismay-minthostachys-mollis.html>.
- 21 Wikipedia®. [Online].; 2017 [cited 2017 octubre 3. Available from:
. https://es.wikipedia.org/wiki/Minthostachys_mollis.
- 22 RIVAROLA DEL SOLAR M. Generacion-Edicion-70-biodiversidad-52.
. [Online].; 2017 [cited 2017 octubre 3. Available from:
<http://www.generacion.com/secciones/biodiversidad/pdfs/Generacion-Edicion-70-biodiversidad-52.pdf>.
- 23 OFFARM. Fitoterapia. [Online].; 2004 [cited 2017 Octubre 3. Available from:
. file:///C:/Users/Ronald%20Rivas/Downloads/13064296_S300_es.pdf.
- 24 Morales A. Estudio de la extracción y características de los aceites.
. UNALM. 1973.
- 25 Torrenegra-Alarcón M, Granados-Conde c, Durán-Lengua m, León-Méndez
. G, Yáñez-Rueda X, Martínez C, et al. Composición Química y Actividad
Antibacteriana del Aceite. ORINOQUIA. 2016 MAYO; 20.

ANEXOS

PROBLEMAS ESPEC.	OBJETIVOS ESPEC.	HIPÓTESIS	OPERANIZACIÓN DE LAS VARIABLES				Metodología
			Variables	Valor Final	Escala	Instrumento	
<p>Problema específico 02: ¿Cuál es el efecto antibacteriano in vitro del aceite esencial de <i>Minthostachys mollis</i> (muña) al 75%, sobre la cepa de <i>Lactobacillus acidophilus</i>?</p> <p>Problema específico 03: ¿Cuál es el efecto antibacteriano in vitro del aceite esencial de <i>Minthostachys mollis</i> (muña) al 50%, sobre la cepa de <i>Lactobacillus acidophilus</i>?</p> <p>Problema específico 04: ¿Cuál es el efecto antibacteriano in vitro del aceite esencial de <i>Minthostachys mollis</i> (muña) al 25%, sobre la cepa de <i>Lactobacillus acidophilus</i>?</p> <p>Problema específico 05: ¿Cuál es el efecto antimicótico in vitro del aceite esencial de <i>Minthostachys mollis</i> (muña) al 100%, sobre la cepa de <i>Candida glabrata</i>?</p>	<p>Objetivo específico 02: Determinar el efecto antibacteriano in vitro del aceite esencial de <i>Minthostachys mollis</i> (muña) al 75%, sobre la cepa de <i>Lactobacillus acidophilus</i></p> <p>Objetivo específico 03: Determinar el efecto antibacteriano in vitro del aceite esencial de <i>Minthostachys mollis</i> (muña) al 50%, sobre la cepa de <i>Lactobacillus acidophilus</i></p> <p>Objetivo específico 04: Determinar el efecto antibacteriano in vitro del aceite esencial de <i>Minthostachys mollis</i> (muña) al 25%, sobre la cepa de <i>Lactobacillus acidophilus</i>.</p> <p>Objetivo específico 05: Determinar el efecto antimicótico in vitro del aceite esencial de <i>Minthostachys mollis</i> (muña) al 100%, sobre la cepa de <i>Candida glabrata</i>.</p>	<p>Hipótesis general Existirán diferencias en la concentración del aceite esencial de <i>Minthostachys mollis</i> (muña) que cause efecto antibacteriano y antimicótico in vitro en cepas de <i>Lactobacillus acidophilus</i> y <i>Candida glabrata</i>, en comparación a un grupo control</p>	<p>VARIABLE INDIPENDIENT E: Aceite esencial <i>Minthostachys mollis</i> (Muña)</p> <p>VARIABLE DEPENDIENTE: Efecto inhibitorio de las Cepas de <i>Lactobacillus acidophilus</i> Y <i>Candida glabrata</i></p>	<p>Medida de halos de inhibición (mm)</p>	<p>Razón</p> <p>Razón</p>	<p>Escalimetro</p>	<p>Tipo de investigación Según la manipulación de variables.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Experimental Según la fuentes de toma de datos. • Prospectivo Según el número de ocasiones en que se mide la variable de estudio. • Transversal Según el número de variables a estudiar. • Analítico <p>Nivel de investigación Nivel explicativo</p> <p>Diseño de investigación Para el su manejo y estudio, están distribuidos en dos grupos: un grupo representada por el aceite esencial de <i>Minthostachys mollis</i> (muña); y el segundo grupo control (suero fisiologico).</p>

ANEXO N°2: Ficha de recolección de datos

Medición del halo de inhibición

1.-Cuadro: Aplicación de aceite esencial de muña 100 %, 75%, 50 % y 25 % en cepas de *Lactobacillus acidophilus*

Cepa (placa)	Aceite esencial de muña 100% (mm)	Aceite esencial de muña 75 % (mm)	Aceite esencial de muña al 50% (mm)	Aceite esencial de muña al 25 % (mm)	control negativo (agua destilada) (mm)
1	10	10	11.2	12	6
2	7	9	11	11.2	6
3	8.4	9	11	10.6	6
4	8	8.6	11	11.2	6
5	8	8.4	10.6	11.6	6
6	8.4	10	11	11.6	6
7	8	9	11	11	6
8	8	8.6	11.2	12	6
9	8	8	10.6	12	6
10	8	8.6	10.6	12	6
11	10	8.6	11	11.6	6
12	9	8	11	12	6
13	8.4	8	11	12	6
14	8	9	11	10.6	6
15	10	10	10.6	11.2	6
16	9	10	10.6	11.2	6
17	10	10	11	10.6	6

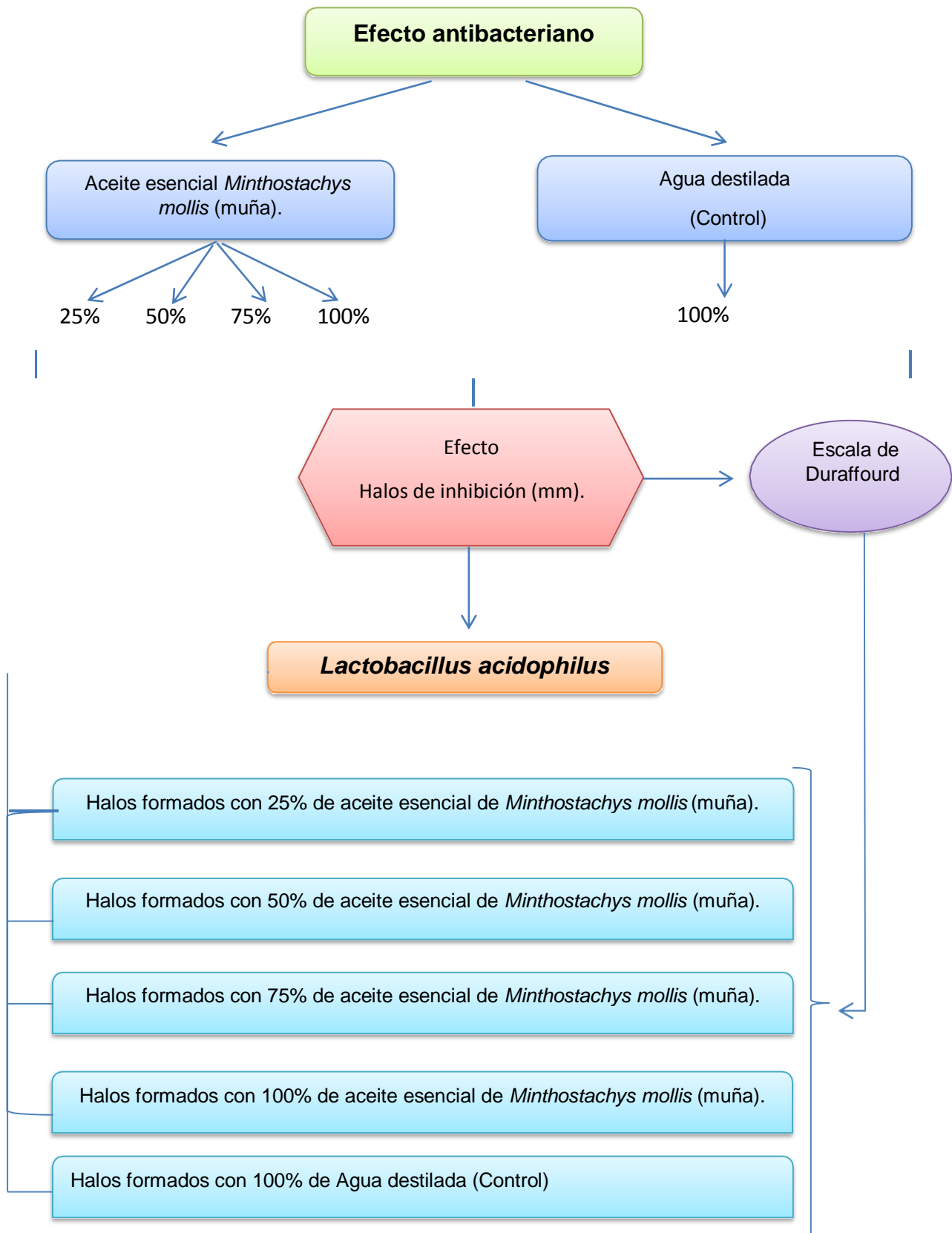
18	10	10	11.2	12	6
19	10	9	11.2	12	6
20	8.4	8.6	11	12	6
21	8.4	10	11.2	11.6	6
22	8	9	11	11.2	6
23	8	10	10.6	11.6	6
24	8.9	10	10.6	11.6	6
25	8	9	11.2	11	6
26	8	10	11.2	11.2	6
27	8	10	11.2	11.6	6
28	8.4	8.6	10.6	11.6	6
29	8	8.6	11	12	6

2.-Cuadro: Aplicación de aceite esencial de muña 100 %, 75%, 50 % y 25 % en cepas de *Candida glabrata*

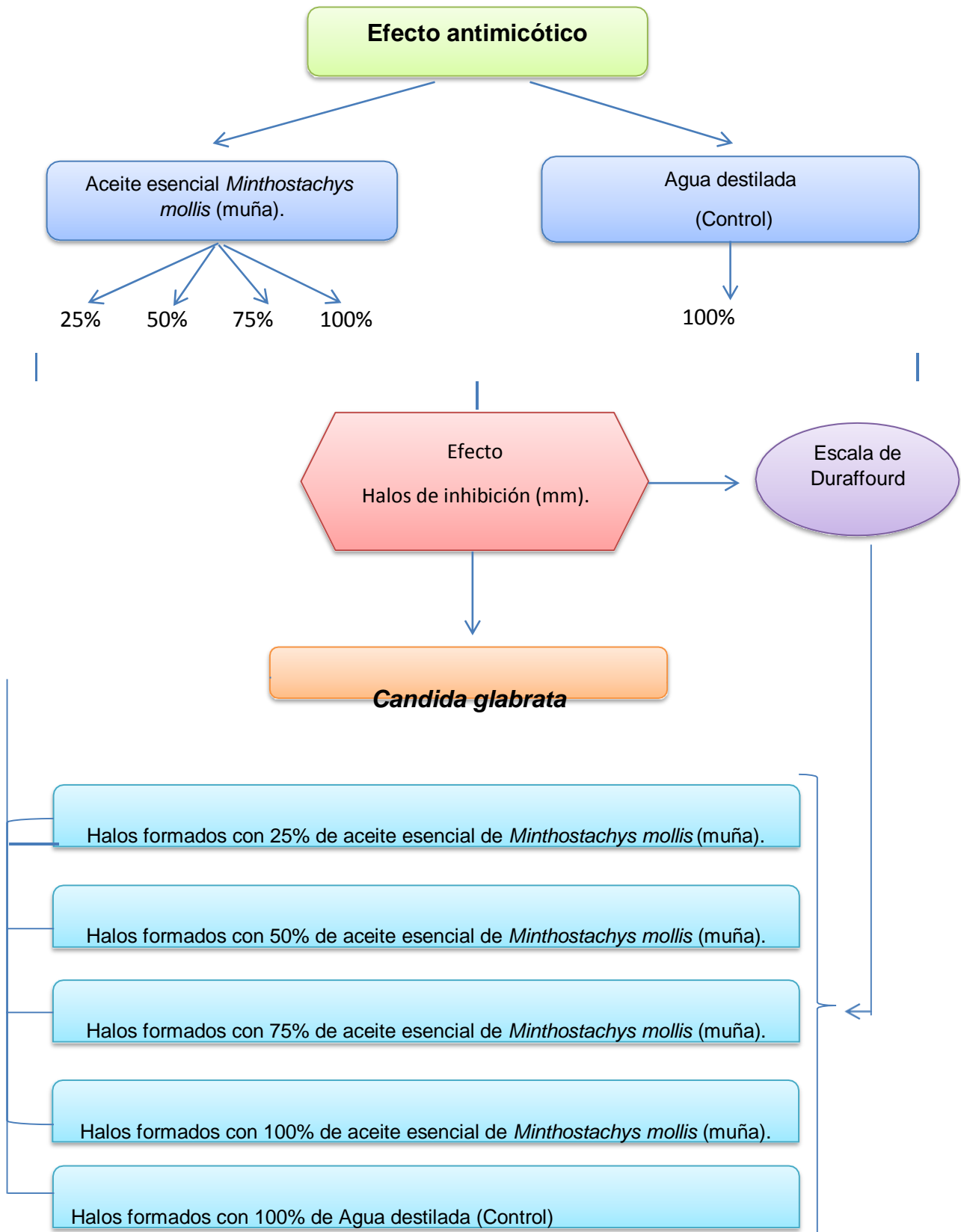
Cepa (placa)	Aceite esencial de muña 100% (mm)	Aceite esencial de muña 75 % (mm)	Aceite esencial de muña al 50% (mm)	Aceite esencial de muña al 25 % (mm)	control negativo (agua destilada) (mm)
1	9	10	11.6	13	6
2	10	11	13	14	6
3	10	11.6	12	15	6
4	10	11	11.6	14	6
5	9	10	12.6	14	6
6	10	11.6	11.6	13	6

7	9	11.6	12.6	14.4	6
8	9.6	10	12	14.4	6
9	10	10	13	14	6
10	10	10	12	15	6
11	9.6	10	11.6	15	6
12	10	10	12.6	15	6
13	10	11	12.6	15	6
14	9	10	12	14	6
15	9	11.6	12.6	14	6
16	10	11	12.6	15	6
17	10	11	12.6	14	6
18	9.6	10	13	14	6
19	9	11	13	14.4	6
20	9	11.6	12.6	15	6
21	10	11.6	12.6	14.4	6
22	9.6	11.6	12.6	14.4	6
23	9.6	11	12	14	6
24	9	11	12	14	6
25	9	10	12	15	6
26	10	11.6	12	14	6
27	10	11.6	12	14	6
28	10	11	12	13	6
29	9.6	11.6	11.6	14	6

ANEXO N°3: Flujograma de Efecto antibacteriano



ANEXO N°4: Flujograma de Efecto antimicótico



ANEXO N°5: Fotos



Concentraciones del aceite esencial.



Discos de papel para el antibiograma



Discos de papel para el antibiograma



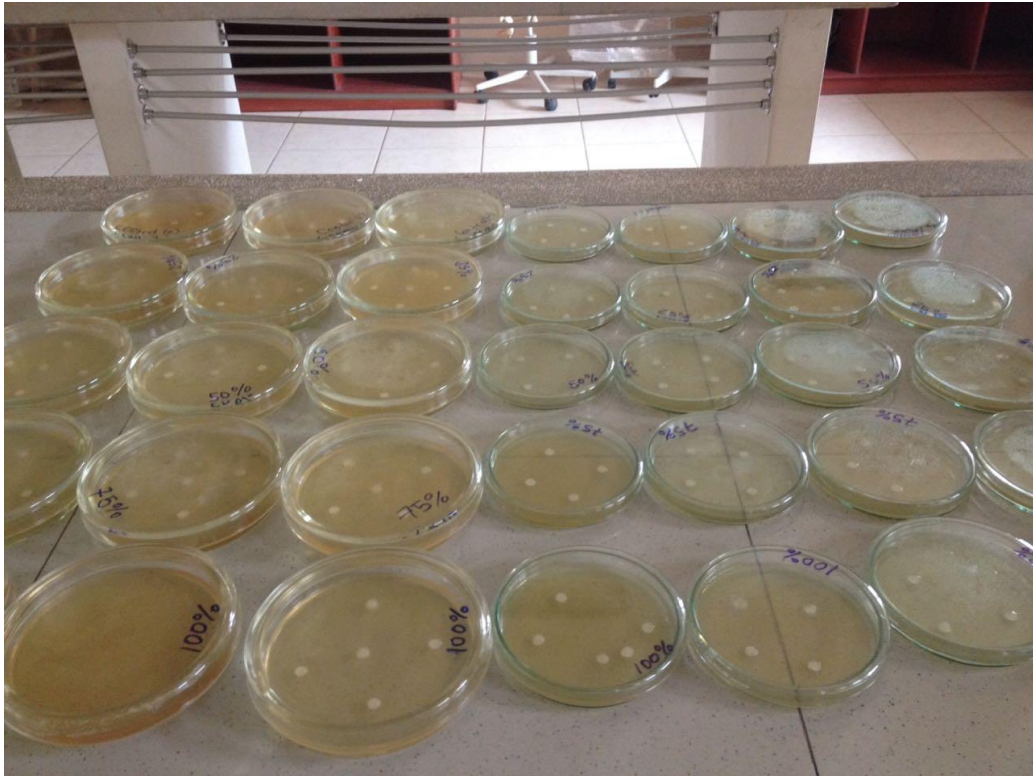
Discos de papel para el antibiograma



Discos de papel para el antibiograma



Medios para sembrar



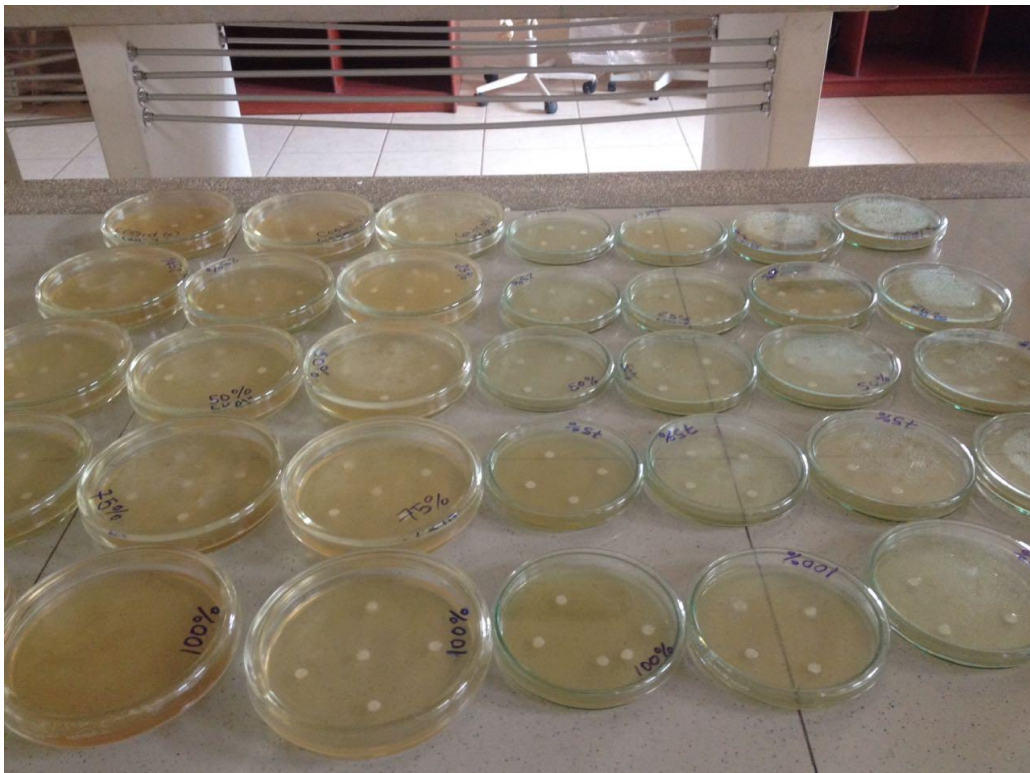
Medios sembrados



Cultivo de las placas



Sembrado de placas



Placas con el antibiograma